Anat. Hermann
223 fhK

Anat. 223 fhk

5,12

HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE

bearbeitet von

Prof. H. AUBERT in Rostock, Prof. C. ECKHARD in Giessen, Prof. TH. W. ENGELMANN in Utrecht, Prof. SIGMUND EXNER in Wien, Prof. A. FICK in Würzburg, weil. Prof. O. FUNKE in Freiburg, Dr. P. GRÜTZNER in Breslau, Prof. R. HEIDENHAIN in Breslau, Prof. V. HENSEN in Kiel, Prof. E. HERING in Prag, Prof. L. HERMANN in Zürich, Prof. H. HUPPERT in Prag, Prof. W. KÜHNE in Heidelberg, Prof. B. LUCHSINGER in Bern, Prof. R. MALY in Graz, Prof. SIGMUND MAYER in Prag, Prof. O. NASSE in Halle, Prof. A. ROLLETT in Graz, Prof. J. ROSENTHAL in Erlangen, Prof. M. v. VINTSCHGAU in Innsbruck, Prof. C. v. VOIT in München, Prof. W. v. WITTICH in Königsberg, Prof. N. ZUNTZ in Bonn.

Herausgegeben

von

DR. L. HERMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT ZÜRICH.

Fünfter Band.

ZWEITER THEIL. ~~1. LIEFERUNG~~

enthaltend den Schluss des zweiten Theiles.

Aufsaugung, Lymphbildung, Assimilation

von **W. von Wittich.**

Bewegungen der Verdauungs-, Absonderungs- und Fortpflanzungsapparate

(mit Anhang über glatte Muskeln)

von **Sigm. Mayer.**

Mit 25 Abbildungen.

LEIPZIG

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1881.

Die Schlusslieferung des V. Bandes (Schluss des ersten Theiles) erscheint im Sommer d. Js.

Man bittet die **Innenseite** des Umschlags zu beachten.

0409!

Zu gefälliger Beachtung.

Die hier erscheinenden beiden Abschnitte des Handbuches, welche schon seit fast drei Vierteljahren gedruckt sind, sollten nach Absicht der Redaction erst mit dem Abschnitt des Herrn Prof. Huppert zusammen erscheinen, wodurch der V. Band abgeschlossen wäre. Da indess die Ablieferung des Huppert'schen Manuscriptes sich allzusehr verzögert hat, mussten jene beiden Abschnitte, um sie nicht der Gefahr des Veraltens auszusetzen, für sich ausgegeben werden.

Der zweite Theil des V. Bandes, dessen Titel und Inhaltsverzeichniss beiliegt, ist nunmehr vollständig; das noch fehlende Sachregister zum V. Bande kann erst nach dem Druck der Huppert'schen Abtheilung ausgegeben werden. — Wer den zweiten Theil des V. Bandes schon jetzt binden lassen will, muss den schon vor längerer Zeit erschienenen Abschnitt von Maly aus V. Band 1. Theil (1880) heraustrennen und dieser Lieferung vorheften lassen; das Sachregister müsste dann in den 1. Theil des V. Bandes gebunden werden.

Anat 223 ThK Hermann

HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE

bearbeitet von

Prof. H. AUBERT in Rostock, Prof. E. DRECHSEL in Leipzig, Prof. C. ECKHARD in Giessen, Prof. TH. W. ENGELMANN in Utrecht, Prof. SIGMUND EXNER in Wien, Prof. A. FICK in Würzburg, weil. Prof. O. FUNKE in Freiburg, Prof. P. GRÜTZNER in Bern, Prof. R. HEIDENHAIN in Breslau, Prof. V. HENSEN in Kiel, Prof. E. HERING in Prag, Prof. L. HERMANN in Zürich, Prof. W. KÜHNE in Heidelberg, Prof. B. LUCHSINGER in Bern, Prof. R. MALY in Graz, Prof. SIGMUND MAYER in Prag, Prof. O. NASSE in Rostock, Prof. A. ROLLETT in Graz, Prof. J. ROSENTHAL in Erlangen, Prof. M. v. VINTSCHGAU in Innsbruck, Prof. C. v. VOIT in München, Prof. W. v. WITTICH in Königsberg, Prof. N. ZUNTZ in Berlin.

Herausgegeben

von

DR. L. HERMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT ZÜRICH.

Fünfter Band.

ZWEITER THEIL. 2. (SCHLUSS-)LIEFERUNG.

Chemie der Absonderungen und Gewebe

von

Prof. **Dr. E. Drechsel** in Leipzig.

Mit Sachregister zum V. Bande und General-Sachregister zu sämmtlichen Bänden des Handbuches.

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1883.

= **Schluss des Werkes.** „Notiz für den Buchbinder“ s. auf der Rückseite! =

6 5

Zu gefälliger Beachtung

für den

Buchbinder.

Das vorliegende Schluss-Heft des Handbuches enthält

1) ~~Titel und Inhaltsverzeichniss, sowie~~
2) Den Schluss-Abschnitt zu V. Band. I. Theil. (Bogen 29—39 mit „Schmutztitel“ und Vorwort.)
3) Sachregister zum V. Band 1. u. 2. Theil. (Bogen 31*)
4) Verzeichniss der Druck- und Schreibfehler und
5) General-Sachregister zu sämmtlichen Bänden des Handbuches. (Bogen 20—23.)

Der Buchbinder wolle darauf achten, dass diese 5 Abtheilungen richtig eingeheftet werden; namentlich, dass im V. Band. I. Theil hinter S. 446 der bisher eingedruckt gewesene Schmutztitel „Huppert“ herausgeschnitten und dafür der hier folgende Titel „Drechsel“ und das dazu gehörige Vorwort eingeklebt werden.

Das **Sachregister** zum V. Band ist an den Schluss des 2. Theils dieses Bandes (S. 482), das Druckfehlerverzeichniss aber und das Generalregister hinter den 2. Theil des VI. Bandes (S. 304) einzuheften.

Verlag von F. C. W. VOGEL in Leipzig.

Birch-Hirschfeld, Dr. F. V. (Dresden), Lehrbuch der pathologischen Anatomie. **2.** völlig umgearbeitete **Auflage. Erster** (Allgemeiner) **Theil.** Mit 118 Abbildungen. gr. 8. 1882. 6 M.

—— **Zweiter** (Specieller) **Theil.** 1. Lieferung. Mit 29 Abbildungen. gr. 8. 1883. 4 M.

v. Brunn, Dr. A. (Göttingen), Das Verhältniss der Gelenkkapseln zu den Epiphysen der Extremitätenknochen an Durchschnitten dargestellt. Mit 4 Tafeln. gr. 8. 1881. 6 M.

Fick, Prof. A. (Würzburg), Das Grössengebiet der vier Rechnungsarten. Erkenntnisstheoretischer Versuch. gr. 8. 1880. 1 M.

Flemming, Prof. Dr. W. (Kiel), Zellensubstanz, Kern und Zelltheilung. Mit Abbildungen und 8 Tafeln. gr. 8. 1882. 16 M.

Grashey, Dr. H., Die Wellenbewegung elastischer Röhren und der Arterienpuls des Menschen. Mit 234 Abbild. gr. 8. 1881. 8 M.

Grützner, P. u. B. **Luchsinger** (Bern), Physiologische Studien. Festschrift. gr. 8. 1882. 1 M. 60 Pf.

Hauser, Dr. G. (Erlangen), Das chronische Magengeschwür. Sein Vernarbungsprozess und dessen Beziehungen zur Entwicklung des Magencarcinoms. Mit 7 Tafeln. Lex. 8. 1883. 8 M.

Hermann, Prof. L. (Zürich), Die Vivisectionsfrage. Für das grössere Publikum beleuchtet. 8. 1877. 1 M. 20 Pf.

HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE.

BIBLIOTHECA
REGIA
MONACENSIS

HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE

BEARBEITET VON

Prof. H. AUBERT in Rostock, Prof. C. ECKHARD in Giessen, Prof. TH. W. ENGELMANN in Utrecht, Prof. SIGM. EXNER in Wien, Prof. A. FICK in Würzburg, weil. Prof. O. FUNKE in Freiburg, Dr. P. GRÜTZNER in Breslau, Prof. R. HEIDENHAIN in Breslau, Prof. V. HENSEN in Kiel, Prof. E. HERING in Prag, Prof. L. HERMANN in Zürich, Prof. H. HUPPERT in Prag, Prof. W. KÜHNE in Heidelberg, Prof. B. LUCHSINGER in Bern, Prof. R. MALY in Graz, Prof. SIGM. MAYER in Prag, Prof. O. NASSE in Halle, Prof. A. ROLLETT in Graz, Prof. J. ROSENTHAL in Erlangen, Prof M. v. VINTSCHGAU in Innsbruck, Prof. C. v. VOIT in München, Prof. W. v. WITTICH in Königsberg, Prof. N. ZUNTZ in Bonn.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. L. HERMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT ZÜRICH.

FÜNFTER BAND.

II. THEIL.

LEIPZIG,

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1881.

HANDBUCH DER PHYSIOLOGIE

DER

ABSONDERUNG UND AUFSAUGUNG.

ZWEITER THEIL.

CHEMIE DER VERDAUUNGSSÄFTE UND DER VERDAUUNG
VON R. MALY IN GRAZ.

AUFSAUGUNG, LYMPHBILDUNG UND ASSIMILATION
VON W. V. WITTICH IN KÖNIGSBERG.

BEWEGUNGEN DER VERDAUUNGS-, ABSONDERUNGS- UND FORTPFLANZUNGSAPPARATE
VON SIGM. MAYER IN PRAG.

MIT 25 ABBILDUNGEN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1881.

Das Uebersetzungsrecht ist vorbehalten.

BIBLIOTHECA
REGIA
MONACENSIS

INHALTSVERZEICHNISS

zu Band V. Theil 2.

PHYSIOLOGIE DER ABSONDERUNG UND AUFSAUGUNG. II.

Chemie der Verdauungssäfte und der Verdauung

von

PROF. R. MALY.

	Seite
Einleitung	3
Literatur zur Verdauung	5
1. Capitel. Der Speichel	6
I. Gemischter Speichel und seine Bestandtheile	6
1. Die Thiocyansäure *CNSH*	9
2. Speichelferment; Speicheldiastase	11
II. Quantitative Zusammensetzung des gemischten Speichels	13
III. Die Secrete der einzelnen Speicheldrüsen	15
1. Speichel der Gl. parotis	15
2. Submaxillarspeichel	17
3. Sublingualspeichel; Mundschleim	20
IV. Die Umwandlung der Stärke durch Säuren, Diastase und Speichel: Saccharification; die dabei entstehenden Producte	21
Speichelconcremente	37
2. Capitel. Magensaft und Magenverdauung	37
I. Die Eigenschaften des Magensaftes und seine Bestandtheile	41
1. Pepsin; peptisches Ferment (Enzym) des Magens	43
2. Lab, käsebildendes Ferment des Magens	49
3. Die freie Säure des Magensaftes	55
Der analytische Nachweis freier Salzsäure	58
Die Entstehung der freien Salzsäure im Organismus	63
II. Analysen vom Magensaft	69
III. Künstlicher Magensaft; Ersatz der Salzsäure; Säuregrad	71
IV. Verdauungs- oder Pepsinprobe; relative Bestimmung des Verdauungsvermögens	73
V. Einzelnes über die Pepsinwirkung, studirt am Fibrin und Eiweiss	77
VI. Producte der Magenverdauung von Eiweiss und Fibrin	93
Pepton	99
VII. Verdauung anderer Nährstoffe	105
VIII. Verdauung im lebenden Magen	107
Die Kohlenhydrate bei der Magenverdauung	113
Pathologisches und abnorme Bestandtheile	117

Seite
3. Capitel. Chemie der Galle 118
I. Eigenschaften und chemisches Verhalten der Galle 119
II. Die Bestandtheile der Galle 123
1. Die Gallensäuren 124
2. Cholesterin (Cholestearin) 149
3. Die Gallenfarbstoffe 154
III. Zusammensetzung der Galle 169
Menschengalle . 169
Galle von Thieren 172
Gallensteine . 174
IV. Wirkung der Galle auf die Nährstoffe des Magenchymus und ihre physiologische Bedeutung 176
Die antiputride Wirkung der Galle 183
4. Capitel. Pancreassaft und Pancreasverdauung 186
I. Pancreassaft . 186
Eigenschaften . 186
Bestandtheile und quantitative Bestimmungen 188
II. Versuche über die Fermente des Pancreas und ihre Isolirung . . 190
III. Pancreasverdauung 194
1. Einwirkung auf die Kohlehydrate 194
2. Einwirkung auf die Glyceride (Fette) 196
3. Einwirkung auf die Eiweisskörper 199
IV. Die Producte der Pancreasverdauung aus Eiweisskörpern . . . 202
V. Pancreassaft im Darm; Pancreasfäulniss 216
5. Capitel. Darm. Vorgänge darin, Excremente, Gase 228
I. Darmfeuchtigkeiten und deren Fermentbestand 228
II. Darmfeuchtigkeit innerhalb des Darms 232
III. Dickdarm . 235
IV. Darminhalt . 236
V. Die Excremente . 241
VI. Die Gase des Verdauungsschlauches 249

Physiologie der Aufsaugung, Lymphbildung und Assimilation

von

PROF. W. VON WITTICH.

1. Capitel. Der Ort der Aufsaugung 257
I. Die Aufsaugung durch die Haut 257
II. Die Aufsaugung durch die Bindehaut des Auges 264
III. Die Aufsaugung durch die Schleimhaut des Mundes und des Schlundes 265
IV. Die Aufsaugung durch Magen und Darm 266
V. Die Aufsaugung durch die Lungen 267
2. Capitel. Die bei der Resorption wirksamen Kräfte und das anatomische Verhalten der resorbirenden Flächen 268

Seite

I. Die aufsaugenden Gebilde der Haut 269
II. Die aufsaugenden Gebilde der Bindehaut des Auges 276
III. Die aufsaugenden Gebilde des Darmtractus 277
IV. Die aufsaugenden Gebilde des Respirationstractus 280
V. Die Betheiligung der Imbibition, Filtration und Hydrodiffusion bei der Aufsaugung 281

3. Capitel. Specielles über Resorption von Wasser, Salzen, Kohlehydraten, Fetten und Albuminaten 285
I. Die Resorption des Wassers und der Salze 285
II. Die Resorption der Kohlehydrate 286
III. Die Resorption der Fette 290
IV. Die Resorption der Eiweissstoffe 296
V. Weiteres über die Resorption der Nährstoffe 300

4. Capitel. Chylus und Lymphe 302
I. Allgemeines. Morphologische Bestandtheile 302
II. Menge der Lymphe . 303
III. Chemische Zusammensetzung des Chylus und der Lymphe . . . 305
IV. Die Gase der Lymphe 311

5. Capitel. Die Lymphgefässe der aufsaugenden Flächen 313
I. Die Ursprünge der Lymph- und Chylusgefässe 314
II. Die grösseren Lymph- und Chylusgefässe 316
III. Follikel, Lymphdrüsen, adenoides Gewebe 319

6. Capitel. Die bewegenden Kräfte im Lymphsystem 323
I. Die bewegenden Kräfte bei Thieren ohne Lymphherzen 323
II. Die Lymphherzen und deren Abhängigkeit von Nerven 325
III. Über den Druck und die Geschwindigkeit im Lymphstrom . . . 343

7. Capitel. Physiologie der Milz und einiger anderer Drüsen ohne Ausführungsgang . 344
I. Die Milz . 344
II. Die Thymusdrüse . 354
III. Die Schilddrüse und die Nebennieren 355

8. Capitel. Die physiologische Bedeutung der sich in der Milz, der Thymus und den Lymphdrüsen bildenden Körperchen 356

9. Capitel. Assimilation und Glycogenie 359
I. Methode der Reindarstellung des Glycogens 364
II. Vorkommen des Glycogens 367
III. Beschaffenheit des Glycogens 369
IV. Die Entstehung des Leberglycogens 372
V. Die Quelle des Muskelglycogens 377
VI. Die physiologische Verwendung des Glycogens 380

10. Capitel. Diabetes mellitus 382

Die Bewegungen der Verdauungs-, Absonderungs- und Fortpflanzungsapparate

nebst einem Anhange über die allgemeine Physiologie der glatten Muskeln

von

PROF. SIGMUND MAYER.

Seite

Einleitung . 401

1. Capitel. Bewegungen im Digestionsapparate 403
I. Das Kauen . 403
II. Bewegungen der Zunge 405
III. Das Saugen . 407
IV. Das Schlingen (Schlucken) 408
1. Verschluss des Kehlkopfes 418
2. Bewegungen des Oesophagus 422
3. Die Vertheilung der Nerven am Oesophagus 424
4. Folgen der Durchschneidung der Oesophagusnerven 425
5. Auslösung des Schlingactes 426
V. Die Bewegungen des Magens 428
1. Einfluss des Nervensystems auf die Bewegungen des Magens . 430
2. Das Erbrechen . 434
3. Abhängigkeit des Erbrechens vom Nervensysteme 442
VI. Die Bewegungen der Gedärme 447
Einfluss des Nervensystems 450
A) Motorische Einwirkungen 450
B) Hemmende Einwirkungen 451
VII. Die Defäcation . 452

2. Capitel. Bewegungen im Urogenitalapparate 456
I. Bewegungen des Harnleiters 456
II. Bewegungen der Harnblase 458
Einfluss des Nervensystems auf die Harnentleerung 461
III. Die Bewegungen des Uterus 465
Einfluss des Nervensystems auf die Uterusbewegungen . . . 467

Anhang. Bemerkungen zur allgemeinen Physiologie der glatten Muskelfaser . 471

Das **Sach-Register** zum fünften Bande folgt mit der Schlusslieferung HUPPERT, Chemie der Secrete, wird aber typographisch an die vorliegende Bandhälfte anschliessen.

CHEMIE

DER

VERDAUUNGSSÄFTE UND DER VERDAUUNG

VON

PROF. DR. RICHARD MALY IN GRAZ.

EINLEITUNG.

Zum Ersatz des während des Lebens vom thierischen Körper verbrauchten Stoffs wird neues Material in der Nahrung aufgenommen. In dem Verdauungscanal, einem durch den Körper gelegten, mit dem Munde beginnenden, mit dem After endigenden, Erweiterungen und Windungen darbietenden Schlauch, finden jene Veränderungen an der Nahrung statt, die in ihrer Gesammtheit als Verdauungsvorgänge bezeichnet werden. Der Zweck derselben ist, chemische Verbindungen zu bereiten, die aufsaugbar sind und Stoffersatz leisten können; das Mittel dazu bietet der Organismus in seinen, in den Verdauungscanal sich ergiessenden Verdauungssäften. Letztere sind Reagentien eigener und kräftiger Art, wie sie ausserhalb des Organismus uns nicht zu Gebote stehen und die mehr als blosse Lösung bewirken. Sehr schön drückt dies L. Hermann [1] in folgender Art aus. Nicht mit Unrecht wird, sagt Hermann, der Verdauungsapparat mit der Werkstätte eines Apothekers verglichen, der aus einer Drogue ein Extract zu bereiten hat. Dieser muss sein Rohmaterial zerschneiden, zerstampfen, damit das Lösungsmittel vollständiger und schneller einwirke, dann übergiesst er es mit der extrahirenden Flüssigkeit, mit kaltem oder heissem Wasser, mit Spiritus, Aether u. dgl. und filtrirt nach längerem Stehenlassen das fertige Extract durch Sieb, Tuch oder Papier ab und wirft die erschöpfte Masse weg. Auch der Verdauungsapparat hat ein solches Extract zu machen; sein Rohmaterial ist die Nahrung, seine Zähne die Zerkleinerungsmaschine, seine Extractionsmittel sind die sich in den Verdauungsapparat ergiessenden Flüssigkeiten, der Speichel, Magensaft, Pankreassaft etc., und sein Filter endlich sind die Häute des Darms, durch die das fertige flüssige Extract hindurchgeht, um in Blut und Lymphe einzutreten. Wenn der Apotheker sein Extract eindampft, so behält er

1 L. Hermann, Ein Beitrag zum Verständniss der Verdauung und Ernährung. Antrittsvorlesung. Zürich, Meyer & Zeller 1869.

einen Rückstand, der aus den löslichen Bestandtheilen des Rohmaterials besteht. Wenn man aber die Extracte, die die Verdauung liefert, eindampft, so findet man im Rückstand Stoffe, die in der ursprünglichen Nahrung gar nicht enthalten waren. Der Verdauungsapparat bearbeitet seine Materialien viel eingreifender und wandelt sie chemisch um. Diese Umwandlungen sind nothwendig; wollten wir aus Brod ein einfaches Extract bereiten, wir würden kaum etwas nahrhaftes finden, denn die Hauptmasse vom Brod, die Stärke, die Eiweisskörper blieben ungelöst. Aehnlich ginge es mit zubereitetem Fleisch.

Der Zweck der Verflüssigung im Verdauungsapparat und des Ergusses der Verdauungssäfte ist daher der, nicht lösliche Stoffe in lösliche zu verwandeln, ohne sie aber weitergehend zu zersetzen, da sie nur dann noch dem Körper dienlich sein können. Aeusserlich gleicht die Verdauung der Auflösung, nur braucht sie länger; dem Wesen nach ist sie davon völlig verschieden.

Die Speisen, die wir zu uns nehmen, sind durch Geruch, Farbe, Geschmack und Zusammensetzung so verschieden, dass es scheinen möchte, als seien die Processe des Verdauungsgeschäftes jeden Tag und bei jedem Individuum andere. Aber wenn wir von dem absehen, was in der Nahrung nur dem Gaumen dienen soll, und bloss das berücksichtigen, was dem Körper Ersatz zu leisten bestimmt ist, so sind die Verhältnisse viel einfacher, denn wir kennen nur wenige eigentliche Nahrungsstoffe, und die finden sich in verschiedenen Combinationen in jeder Nahrung wieder: die Eiweisskörper, Leimstoffe, Kohlehydrate und Fette.

Die Reagentien, die in den Verdauungssäften enthalten, die genannten 4 Stoffgruppen in lösliche Körper überführen, nennen wir Fermente oder Enzyme; sie sind nicht rein darstellbar, ob sie es je sein werden, oder ob sie nur als „Gruppen in Bewegung" fungiren, bleibt späterem Entscheid vorbehalten. Wie dem immer sei, die weitere Erkenntniss der Fermentvorgänge wird eine gleichzeitige Erweiterung der Kenntnisse über die Verdauungsvorgänge sein.

Die Stärke wird durch ein Ferment im Speichel und durch ein gleichwirkendes im Pankreassaft in eine Reihe von löslichen Substanzen, darunter wenigstens 2 verschiedene Dextrine, und in einen zuckerhaltigen Körper, die Maltose, umgewandelt; da die Stärke = ist $(C_6 H_{10} O_5)\, n$, die Maltose aber $C_{12} H_{22} O_{11}$, so besteht die Umwandlung unter wahrscheinlich gleichzeitiger Spaltung in der Lösung einer Anhydridform, also in chemischer Wasserbindung, Hydratation.

Die Fette werden durch Galle und Pankreassaft zerstäubt und

durch ein Ferment im letzteren in Glycerin und Fettsäuren gespalten, ein Process, der gleichfalls Wasserbindung darstellt.

Die Eiweisskörper werden durch ein bei Gegenwart von Säure wirkendes Ferment des Magensaftes und durch ein bei Säureausschluss wirkendes Ferment des Pankreassaftes in eine lösliche, unfällbare Eiweissmodification das Pepton übergeführt; ein Process, von dem es zwar noch nicht festgestellt, aber doch nicht ausgeschlossen ist, dass er auch auf dem Eintritt von Wasser beruht.

Mit den genannten löslichen Fermenten könnte, so müssen wir nach den ausserhalb des Körpers angestellten Versuchen vermuthen, der Organismus sein Auslangen für die Zwecke der Verflüssigung finden. Trotzdem macht im unteren Theile des Verdauungsapparates noch eine zweite Art von Wirkungen, die durch organisirte Fermente — Fäulnissorganismen —, sich geltend; ihr Angriffsmodus scheint anfänglich nicht verschieden von dem der löslichen Fermente, sie bilden z. B. Pepton aus Eiweiss, aber damit ist die Wirkung nicht erschöpft, sie geht rasch weiter und bildet Zerfallsproducte der mannigfachsten Art, einerseits sauerstoffreiche Säuren, die Fettsäuren, anderseits sauerstofffreie, brennbare Gase, die Darmgase. Der Verlauf dieser Processe ist in den Einzelheiten von der eigentlichen Fäulniss nicht zu unterscheiden, der Zweck der dabei gebildeten Producte kaum verständlich; es macht den Eindruck, dass die durch die organisirten Fermente im Darm bewirkten Verflüssigungen und Zerspaltungen des Nährmaterials über das Ziel der Verdauung hinaus ausarten.

Literatur zur Verdauung.

Fr. Tiedemann & L. Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen. 2 Bde. Heidelberg u. Leipzig 1826 u. 1827 (cit. Tiedemann & Gmelin, Verdauung). — J. J. Berzelius, Lehrbuch der Chemie. Aus dem Schwedischen von F. Wöhler. 3. Aufl. IX. Thierchemie. Dresden u. Leipzig 1840 (cit. Berzelius, Chemie). — Frerichs, Verdauung, in Wagner's Handwörterb. d. Physiol. III. (cit. Frerichs, Verdauung). — F. Bidder & C. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau u. Leipzig 1852 (cit. Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte). — C. G. Lehmann, Lehrbuch der physiol. Chemie. 2. Aufl. Leipzig 1853. Besonders II. und III. (cit. Lehmann, Physiol. Chemie). — C. G. Lehmann, Zoochemie oder VIII. Band von Gmelin's Handbuch der Chemie. Heidelberg 1858 (cit. Lehmann, Zoochemie). — Cl. Bernard, Leçons sur les propriétés physiologiques etc. Tom. II. Paris 1859 (cit. Bernard, Propr. physiol.). — W. Kühne, Lehrbuch der physiol. Chemie. Leipzig 1868

(cit. KÜHNE, Physiol. Chemie). — M. SCHIFF, Leçons sur la physiologie de la digestion. Rédigées par le Dr. E. LEVRIER. I. et II. Florence et Turin 1868 (cit. SCHIFF, Digestion). — v. GORUP-BESANEZ, Lehrbuch der physiol. Chemie. 4. Aufl. Braunschweig 1878 (cit. v. GORUP-BESANEZ, Physiol. Chemie). — F. HOPPE-SEYLER, Physiologische Chemie II. Die Verdauung und Resorption der Nährstoffe. Berlin 1878 (cit. HOPPE-SEYLER, Verdauung).

Die vorgenannten Schriften sind in der nachfolgenden Arbeit in abgekürzter Weise so citirt, wie in Klammern angegeben. Für ältere Journalarbeiten sind häufig die Canstatt'schen Jahresberichte, für die neueren von 1871 an mit wenigen Ausnahmen ausschliesslich die Jahresberichte der Thierchemie citirt worden. Die Literatur für 1878 ist noch vollständig, die für 1879 nicht mehr berücksichtigt worden.

ERSTES CAPITEL.

Der Speichel.

I. Gemischter Speichel und seine Bestandtheile.

Die Summe der in der Mundhöhle im normalen Zustande zusammenlaufenden Secrete bildet den Speichel im weiteren Sinne oder den gemischten Speichel. Er ist ein Gemenge des eigentlichen Mundspeichels, nämlich der Secrete der Mundspeicheldrüsen (Gl. parotis, sublingualis und submaxillaris) und des Secretes der die Mundhöhle auskleidenden Schleimhaut mit den darin eingebetteten Drüschen.

Da für gewöhnlich nur so viel Speichel abgesondert wird, dass die Mundhöhle feucht bleibt, so hat man, um Material für die chemische Untersuchung zu bekommen, gelinde Reize auf die innere Mundhöhle einwirken lassen und dazu die verschiedensten Substanzen benützt. PETTENKOFER[1] hat durch Tabakrauchen abgesonderten Speichel untersucht, Andere haben aromatische oder scharfe Stoffe gekaut, oder den Mund mit Aetherdampf voll genommen. In der Regel sind solche Mittel schon desshalb verwerflich, da fremde Stoffe in den Speichel kommen können. Am einfachsten verschafft man sich menschlichen Speichel, wenn man bei stark herabgesenktem Unterkiefer den Gaumen und die Mundhöhle kitzelt; unter einiger Würgbewegung läuft dann von allen Seiten Mundflüssigkeit nach dem Boden

1 PETTENKOFER, Canstatt's Jahresber. d. Pharmacie 1846. S. 163 oder Buchner's Repert. d. Pharm. XXXXI. S. 289. 1846.

der Mundhöhle und heraus. Nach HOPPE-SEYLER[1] genügt es schon, dass man den Mund offen nach abwärts über ein Glas hält und das Schlingen einige Zeit vermeidet; es stellt sich dann bald ein Gefühl von Trockenheit im Rachen ein und jetzt fliesst Speichel aus dem Munde aus, bald in klar herabfallenden Tropfen, bald in Tropfen, die lange schleimige Fäden nach sich ziehen. Die beiden im Glase erhaltenen Flüssigkeiten mischen sich nicht sofort, wie man beim Hin- und Herneigen beobachten kann. Diese Art der Aufsammlung zeigt zugleich die Unhomogenität des Gesammtspeichels. Von Thieren gewinnt man gemischten Speichel durch Einlegen eines Knebels hoch oben zwischen den Kiefern, Riechenlassen ihres Lieblingsfutters u. dgl.

Den gemischten, ohne Anwendung eines äusseren Reizmittels erhaltenen menschlichen Speichel beschreiben BIDDER & SCHMIDT[2] und in ähnlicher Weise andere Beobachter als farblose oder hellbläuliche, trübe, geruchlose, schlüpfrigzähe und fadenziehende Flüssigkeit, die nach einigem Stehen in eine obere durchsichtige und eine untere trübgelbweisse Schichte sich scheidet, welche letztere aus Schleimflocken, Speichelkörperchen, Mundhöhlenepithel etc. besteht.[3] Das specif. Gewicht schwankt zwischen 1.002 und 1.009, meist zwischen 1.003 und 1.004 und ist wesentlich abhängig vom Schleimgehalt; nach WRIGHT[4] soll es am kleinsten bei vegetabilischer, grösser bei gemischter und noch grösser bei animalischer Kost sein, ebenso grösser nach dem Essen als im nüchternen Zustande. BIDDER & SCHMIDT geben 1.0026 für gemischten Mundspeichel an. Die Reaction des gemischten Speichels ist fast regelmässig gering alkalisch, doch wechselnd nach Tages- und Mahlzeit; Morgens im nüchternen Zustande ist die Alkalescenz geringer, durch Aufnahme von Speisen soll sie gesteigert werden. Zur Neutralisation von 100 Grm. während des Rauchens gesammelten Speichels brauchte FRERICHS 0.150 Grm. Schwefelsäure. Bei trockener Mundhöhle, besonders am Morgen nach dem Aufwachen, wird auf die Zunge gelegtes blaues Lakmuspapier oft geröthet, doch rührt dies von Zersetzungen her, die im Munde selbst vor sich gehen. Noch stärker saure Reaction der Mundflüssigkeiten hat man bei Verdauungsstörungen, bei schwerem Diabetes und anderen pathologischen Processen beobachtet, doch spielen hier allerlei andere Verhältnisse hinein. Die später zu besprechenden Beobachtungen am Parotissecret geben reinere Einsicht.

1 HOPPE-SEYLER, Verdauung S. 185.
2 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 10.
3 Ueber die morphotischen Elemente des Speichels s. LEHMANN, Zoochemie S. 5.
4 LEHMANN, Zoochemie S. 6.

Wie die geringe Dichte schon lehrt, ist der Speichel eine stark verdünnte wässrige Lösung; man findet darin Gase, die gewöhnlichen anorganischen Salze und von organischen Substanzen: Mucin, Spuren von Eiweisskörpern und sog. Extractivstoffe. Eigenthümlich dem Speichel ist die Combination eines diastatischen Fermentes und eines Thiocyanalkalisalzes. Diese beiden Bestandtheile allein werden später näher zu besprechen sein; an ihnen hat sich auch die ganze Geschichte des Speichels abgespielt.

Das Verhalten des Speichels zu Reagentien bietet, wenn wir von dem oft auffallenden Verhalten zu Ferrisalzen absehen, nichts characteristisches, kaum etwas erwähnenswerthes. Kochen verändert den Speichel entweder nicht, oder trübt ihn schwach, was dann auf Eiweiss bezogen wird. Säuren, Alkalien, Alaun geben nichts, Ferrocyankalium mit Essigsäure meist nichts. Trübungen oder Niederschläge werden von Alkohol und Gerbsäure erzeugt, ebenso von den meisten Salzen der schweren Metalle, von letzteren schon der alkalischen Reaction des Speichels wegen.

Ziemlich regelmässig scheinen Spuren von Ammoniak im Speichel, auch bei gesunden Zähnen enthalten zu sein; durch das bekannte Nessler'sche Reagens kann man es direct im Speichel nachweisen. Spuren von salpetriger Säure hat Peter Griess [1] durch ein höchst empfindliches Reagens, das bei 63⁰ schmelzende Diamidobenzol (Phenylendiamin) im Speichel nachgewiesen; man verdünnt den Speichel fünffach mit Wasser, setzt ein paar Tropfen verdünnter Schwefelsäure und dann das Reagens hinzu, worauf intensive gelbe Färbung eintritt.

Von Substanzen, die, obwohl oft gefunden, doch nicht als völlig normal für den Speichel angesehen werden können, ist der Harnstoff zu nennen; Wright [2] hat ihn im Speichel eines an Bright'scher Krankheit leidenden Menschen und in dem eines mit Sublimat vergifteten Hundes, Pettenkofer [3], im normalen Speichel gefunden. Picard [4] bestimmte im Speichel einer nicht an Eiweissharnen leidenden Person durch Titrirung einen Gehalt von 0,035% Harnstoff; Ritter [5] fand den Speichel eines Kranken, dessen Harn in 24 Stunden 3—7 Grm. Harnstoff enthielt, sehr reich an Harnstoff: 4,1 Grm. in 120 C.-C. von einem Tage; Rabuteau [6] endlich konnte aus 250 Grm. gemischten Speichels 25 Centigr. beinahe reinen Harnstoffs abscheiden. Das Vorkommen von Leucin in Speichel und Speicheldrüsen Kranker ist von Frerichs und Städeler angegeben worden. Auch ein Gehalt an Milchsäure ist pathologisch; Lehmann [7] gelang es niemals, selbst nicht in grösseren Partien von normalem Speichel des Menschen oder Pferdes Milchsäure nachzuweisen, wohl aber konnte derselbe die genannte Säure im Speichel Diabetischer finden, den man,

1 P. Griess, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 72. 1878.
2 Wright, s. Lehmann, Zoochemie S. 16.
3 Pettenkofer, Buchner's Repertorium XXXXI. S. 289. 1846.
4 Picard, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. II. S. 35. 1856.
5 Ritter, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 166. 1876.
6 Rabuteau, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 157. 1873.
7 Lehmann, Physiol. Chemie I. S. 103.

um etwaige Milchsäurebildung zu verhindern, unmittelbar in Alkohol fliessen liess. Zucker wird weder im Speichel Diabetischer, noch in dem künstlich diabetisch gemachter Thiere gefunden, BERNARD; ebensowenig ist das Auftreten von Gallenfarbstoff im Speichel Icterischer bisher bewiesen.

Von einverleibten medicamentösen Stoffen gehen die leicht löslichen meist rasch in den Speichel über, wenn sie nicht durch Bildung unlöslicher Albuminate der Strömung entzogen werden. Jod- und Bromkalium erscheinen schon nach 10 Minuten im Speichel. In das Blut injicirtes Blutlaugensalz soll nicht in den Speichel übergehen, von eingespritztem Eisenjodür nur das Jod, BERNARD[1]. Quecksilber wurde von LEHMANN immer im Speichel Jener gefunden, die die Inunctionscur gebrauchten.

1. *Die Thiocyansäure CNSH.*

oder Schwefelcyan — auch Rhodanwasserstoffsäure — kommt in kleiner Menge, aber nicht regelmässig und nicht in jedem Speichel vor. Wohl desswegen hat diese Säure, deren Nachweis durch ihre Eisenreaction erleichtert wird, eine so lange Geschichte[2].

TREVIRANUS hat in seiner Biologie 1814 zuerst die Beobachtung mitgetheilt, dass Speichel mit einer Lösung von salzsaurem Eisenoxyd sich röthe und nannte den die Reaction gebenden Körper Blutsäure, und TIEDEMANN und GMELIN[3] haben, nachdem mittlerweile die Thiocyansäure künstlich erhalten worden war, durch qualitative Reactionen, namentlich durch die Darstellung des weissen schwerlöslichen Halbthiocyankupfers (Kupferrhodanür) es wahrscheinlich gemacht, dass die eisenröthende Substanz des Speichels damit identisch ist. Auch durch Destillation des alkoholischen Extracts menschlichen Speichels mit Phosphorsäure konnten sie ein Destillat erhalten, das mit Eisenchlorid eine gelbrothe Färbung gab, die erst auf stärkeren Zusatz von Salzsäure verschwand, während die Essigsäure-Eisenoxydreaction schon durch sehr wenig Salzsäure abgeblasst wird. PETTENKOFER[4], TILANUS[5], JACUBOWITSCH[6], SERTOLI[7] und Andere haben in der Folge Materialien für den besseren Nachweis des Rhodans im Speichel geliefert, woraus noch erwähnt sein möge, dass JACUBOWITSCH einen Theil des mit Baryt neutralisirten, durch Destillation mit Phosphorsäure erhaltenen Destillates mit rauchender Salpetersäure versetzte und darauf reichlich schwefelsaures Baryum erhielt. In neuerer Zeit hat BÖTTGER[8] zu den übrigen Reactionen auf Rhodan im Speichel folgende gefügt: man lässt etwas Speichel auf einen mit Guajaktinktur imprägnirten Streifen schwedischen Papiers fallen, den man vorher ge-

1 BERNARD, Propr. physiol.; onzième leçon.
2 LEHMANN, Zoochemie S. 13.
3 TIEDEMANN & GMELIN, Verdauung I. S. 9.
4 PETTENKOFER, Buchner's Repert. d. Pharm. XXXXI. S. 289. 1846.
5 TILANUS, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1849. S. 233.
6 JACUBOWITSCH, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1848. S. 208.
7 SERTOLI, Canstatt's Jahresber. d. ges. Med. 1865. I. S. 119.
9 BÖTTGER, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 204. 1872.

trocknet und durch eine 2000fach verdünnte Lösung von Kupfervitriol gezogen hat. Augenblicklich sieht man die mit Speichel benetzte Papierstelle sich bläuen. Die übliche Art der Prüfung mit Eisenchlorid ist bekannt; um sie empfindlicher zu machen, empfiehlt Gscheidlen[1] Filtrirpapier mit verdünnter, etwas freie Säure enthaltender Eisenchloridlösung zu tränken, zu trocknen und dann den Speichel hinaufzubringen. Endlich hat neuestens Solera[2] eine eigenthümliche Reaction des Speichels beschrieben, die durch den Gehalt an Rhodan bedingt und von ausserordentlicher Empfindlichkeit sein soll; sie beruht in der Anwendung von Jodsäure, welche vom Rhodan unter Freiwerden von freiem Jod reducirt wird, das man dann mit Kleister nachweist. Eine brauchbare Reaction möchte auch die Umwandlung des Rhodans in Quecksilberrhodanür und die Bildung von Pharaoschlangen sein. Gegenüber allen den erwähnten Resultaten ist aber nicht zu verschweigen, dass ein reines Rhodanmetall aus dem Speichel nie dargestellt und daher auch nie ein derartiges Präparat zur Analyse gebracht worden ist.

Zur quantitativen Bestimmung hat man folgende Methoden angewandt: 1. Pettenkofer hat das alkoholische Speichelextract mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure behandelt und die gebildete Schwefelsäure als Barytsalz gefällt. 2. Oehl[3] hat eine colorimetrische Methode ersonnen, indem er mit Eisenrhodanidlösungen von bekanntem Gehalt vergleicht. 3. Eine jüngst von Munk[4] auf Salkowski's Veranlassung ausgeführte Bestimmung besteht darin: Man fällt Speichel oder besser den wässerigen Auszug seines Alkoholextractes mit Silbernitrat und Salpetersäure, trocknet den Niederschlag sammt Filter bei 100°, schmilzt mit Soda und Salpeter, fällt die in Wasser aufgenommene Schmelze mit Chlorbaryum und Salzsäure und wiegt das Baryumsulfat. Einwurfsfreie Bestimmungen können nur solche sein, die gleichzeitig nach 2 Methoden (1 und 2, 2 und 3) ausgeführt untereinander zusammenstimmen. Die Darstellung eines Alkoholextractes ist bei Methode 1 und 3 nothwendig.

Menschlicher Speichel gibt meistens die Rhodanreactionen, doch treten sie zuweilen nur sehr schwach ein, ohne dass man dafür einen Grund auffinden könnte. Man hat deshalb behauptet, das Sulfocyan sei ein Product der spontanen Zersetzung im Speichel, und Schiff[5] will beobachtet haben, dass, als er 2 Portionen frischen Hundespeichels prüfte, die eine sofort nach der Secretion, die andere 20 Minuten später, er mit letzterer eine stärkere Eisenreaction erhalten habe, als mit ersterer. Auch Bernard will die Präexistenz des Rhodans im Speichel nicht ohne weiteres zugeben und als Ursache seines Auftretens die cariösen Zähne und das Tabakrauchen hereinbeziehen; doch stimmt das schon desshalb nicht zu, da gerade

1 Gscheidlen, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 91. 1874.
2 Solera, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 256. 1877, VIII. S. 235. 1878.
3 Oehl, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1865. I. S. 119.
4 Munk, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 255. 1877.
5 Schiff, Digestion S. 147.

ebensolche Schwankungen, ja die grössten Extreme des Rhodangehaltes im Hundespeichel vorkommen.

Die Form, in der die Thiocyansäure vorkommt, ist ohne Zweifel die der Rhodanalkalien, und da TIEDEMANN & GMELIN[1] angaben, dass in der Speichelasche das Kalium vor dem Natrium vorherrsche, auch SALKOWSKI[2] in einem, wenn gleich pathologischen Speichel (angina tons.) auf 0.697 K_2O nur 0.116 Na_2O fand, die Erden in der Speichelasche sehr zurücktreten, so ist jedenfalls der grösste Theil als Kaliumsalz vorhanden. Völlig unwissend sind wir über die Entstehung der Thiocyansäure im Körper, und nur das lässt sich behaupten, dass sie als N und S haltig vom Eiweiss abstammen müsse. Da das (oxy-) cyansaure Ammon sich leicht zu Harnstoff umlagert, da ferner die Analogie der gewöhnlichen (Oxy-)Cyansäure und der Thiocyansäure sich klar in ihrer leichten Bildung aus den einfachen Cyaniden spiegelt, die bei Sauerstoffaufnahme Cyanate, bei Schwefelaufnahme Thiocyanate geben, so kann man die Rhodanverbindung des Organismus als eine Substanz betrachten, deren Bildung jener des Harnstoffs nahe stehend, seine Aufklärung wahrscheinlich in der noch zu lösenden Frage über die Bildung des Harnstoffs selbst finden wird. Da schon bei Brutwärme $NC—O—NH_4$ zu $NH_2—CO—NH_2$ (Harnstoff) wird, die Umsetzung des Thiocyanates $CN—S—NH_4$ zu Thioharnstoff $NH_2—CS—NH_2$ aber erst bei etwa 140° C. beginnt, so ist zu verstehen, dass wir im Körper aus der Sauerstoffreihe das Amid, aus der Schwefelreihe aber das Salz finden.[3]

Eine Verwendung hat das Rhodanid im Körper nicht, es wird wenigstens zum Theil in den Nieren ausgeschieden und lässt sich im Harn nachweisen. GSCHEIDLEN.[4]

2. Speichelferment; Speicheldiastase (διάστασις, Trennung)

bei den Aelteren z. Th. auch Ptyalin (πτύω ich speie) genannt, ist ein zuckerbildendes Ferment resp. Enzym, und damit ist der chemische Theil der Kenntnisse darüber erschöpft, denn es ist so wenig als irgend ein anderes lösliches Ferment je rein dargestellt worden. Was BERZELIUS, GMELIN, SIMON, TILANUS u. Andere Speichelstoff oder Ptyalin nannten, waren Gemische, die durch nichts characterisirt waren. Jeder Autor gab an, mit welchen Reagentien sein

1 TIEDEMANN & GMELIN, Verdauung S. 15.
2 SALKOWSKY, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 157. 1871.
3 In ausgefrorenem Harn habe ich einmal nach Thioharnstoff aber vergeblich gesucht. M.
4 GSCHEIDLEN, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 139. 1876.

Speichelstoff Trübungen oder Niederschläge erzeuge, und wie stark oder schwach diese seien. Man war bei ihrer Darstellung eben von der Idee ausgegangen, der Speichel müsse doch etwas ihm eigenthümlich Zukommendes enthalten, und das sollte abgeschieden werden. So hat beispielsweise Berzelius den eingedampften Speichel mit Alcohol erschöpft, dabei das Rhodanid gewonnen, den Rückstand mit Essigsäure neutralisirt, eingetrocknet, wieder mit Alcohol behandelt und aus dem jetzt bleibenden, Schleim und Ptyalin enthaltenden Rückstand, letzteres durch kaltes Wasser aufgenommen. Berzelius' Ptyalin wurde weder von Gerbsäure, noch Sublimat, noch Bleiessig gefällt. Die übrigen ähnlichen Bemühungen hier alle wiederzugeben, ist um so unnöthiger, als dieselben in Lehmann's Zoochemie [1] zusammengestellt sind. Nachdem dann im Beginne der dreissiger Jahre die Zuckerbildung aus Stärke mittelst Speichel beobachtet worden war, und seitdem sich in Aufmerksamkeit bei den Physiologen erhalten hat, übertrug man den Namen Ptyalin geradezu auf das Ferment, wie z. B. Mialhe, der mit Diastase animale v. salivaire dasselbe wie mit Ptyalin bezeichnete, und die Versuche den Speichelstoff darzustellen wurden zu Versuchen der Isolirung des saccharificirenden Ferments, indem man die Mittel in Anwendung brachte, die bei andern Objecten die Enzyme gewinnen helfen sollten.

Cohnheim [2] versetzte gemischten Speichel mit ein wenig Phosphorsäure, dann unter Umrühren mit Kalkmilch bis zur alkalischen Reaction. Der weisse Niederschlag wurde abfiltrirt. Das Filtrat zeigte kaum eine Eiweissreaction, während es von der diastatischen Kraft des ursprünglichen Speichels nur sehr wenig eingebüsst hatte. Anderseits aber konnte durch Auswaschen des Niederschlags mit Wasser ein Filtrat erhalten werden, das keine Spur einer Xanthoproteïnreaction gab, wohl aber in sehr kurzer Zeit Stärkekleister in Zucker verwandelte. Es ergab sich sonach eine gewisse Isolirung für das Ferment, indem man durch Erzeugung einer grösseren Menge des Calciumphosphatniederschlags nicht nur alles Eiweiss, sondern auch möglichst viel Ferment fällte und letzteres als minder stark gebunden durch Auswaschen mit einem dem Speichel gleichen Volumen destillirten Wassers extrahirte. Die so gewonnenen neutralen oder schwach alkalischen Speichelfermentlösungen zeigten keine an die eiweissartigen Substanzen erinnernden Reactionen mehr. Salpetersäure, Kochen, Sublimat, Tannin, Jod, Essigsäure mit Ferrocyankalium gaben nichts, doch waren noch mancherlei Beimengungen, so Phosphorsäure, Chlor, Kalk, Natron darin enthalten. Alkohol fällte aus der wässerigen Fermentlösung ein zartes, weisses, flockiges Präcipitat, das unter dem Mikroskop sich als gemischt ergab aus einer amorfen körnigen Substanz, die sich mit Jod gelb färbte und aus Phosphaten. Wurde es auf einer Glasplatte bei

1 Lehmann, Zoochemie S. 7.
2 Cohnheim, Canstatt's Jahresber. d. ges. Med. 1864. I. S. 268.

niederer Temperatur getrocknet, so entstand ein weisses Pulver, das nur wenig in Wasser löslich war, seine zuckerbildende Wirkung aber Monate lang behielt. Auch durch Fällen von Speichel mit dem 3—4fachen Volum 80% Alkohol, Stehenlassen des Niederschlags durch einige Tage unter Alkohol und darauf folgendes Behandeln mit Wasser erhielt Cohnheim eine wenngleich weniger wirksame Speichelfermentlösung. Endlich hat v. Wittich nach seiner Methode ein recht wirksames (zuckerbildendes) Speichelferment erhalten, indem er die zerquetschten Speicheldrüsen mit Glycerin digerirte, das abgegossene Glycerin mit Alkohol mischte und den dabei entstehenden Niederschlag mit Wasser auszog. Dem all gegenüber ist aber nicht genug zu betonen, dass nicht nur der Speichel allein, dass nahezu alle todten Gewebe, Organflüssigkeiten und selbst die Eiweisskörper, wenn auch nur in geringem Maasse, diastatisch wirken können — Bernard, Paschutin, Seegen und Kratschmer.

Den Schleim des Speichels hat Städeler[1] aus Speicheldrüsen erhalten, die er mit Glaspulver zerrieb, mit Wasser einige Male auszog, um Eiweiss und ähnliche Stoffe zu entfernen und dann weiter mit kaltem Wasser behandelte. Die Flüssigkeit ist fadenziehend, aber doch bei genügender Verdünnung filtrirbar und scheidet nach tropfenweisem Zusatz von Essigsäure durch Alkalientziehung den Schleimstoff in dicken Flocken ab, die sich gut abfiltriren und mittelst Weingeist und Aether von beigemengtem Fett befreien lassen. Dieser Schleimstoff ist durch seine Fadenform und Elasticität dem Blutfibrin sehr ähnlich. Eine Verschiedenheit mit dem Schleimstoff der Schleimhäute hat Städeler nicht wahrgenommen. In seinem Verhalten zu kochender Schwefelsäure schliesst sich der Schleim dem Horngewebe an; er liefert etwa ebensoviel Tyrosin als dieses. Die verschiedene Consistenz des thierischen Schleims von verschiedener Abstammung ist nach Städeler's Ansicht von der Menge des damit verbundenen Alkalis abhängig. Notizen über Schleim siehe auch bei dem Submaxillarspeichel und bei der Galle.

II. Quantitative Zusammensetzung des gemischten Speichels.

Wegen der schwankenden Mengen mit denen die einzelnen Drüsen und die Schleimhaut der Mundhöhle an der Zusammensetzung des gemischten Speichels participiren, kommen Zahlen bei der Analyse heraus, die stark divergiren, was noch dadurch sich weiter erklärt, dass man Dinge wie Schleim u. s. w. nicht genau bestimmen kann, und endlich, dass individuelle Schwankungen in der Zusammensetzung der einzelnen Secretcomponenten wahrscheinlich sind.

Die Bestimmung der Epithelien und des flockigen Schleims geschieht durch Filtration des eventuell verdünnten Speichels und Trocknen bei 100°; die der Mineralstoffe durch Veraschung; die des meist als Rhodankalium

1 Städeler, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1859. II. S. 58.

berechneten Rhodans in der schon angegebenen Weise. Was Berzelius, Frerichs, Jakubowitsch als Speichelstoff einsetzten, ist in der folgenden Tabelle als lösliche organische Substanz aufgeführt. Von einer quantitativen Bestimmung des Fermentes kann keine Rede sein; es tritt hierfür die relative Abschätzung der diastatischen Wirkung ein, worüber später die Rede sein wird.

Trotz der viscosen Beschaffenheit manchen Speichels beträgt sein Gehalt an festen Stoffen meist nur ½% (0.48 bis 1.00). Eine kleine Menge davon ist vielleicht Fett, denn Lehmann konnte 6—9% vom festen Speichelrückstand mit Aether ausziehen.

	Vom Menschen.						Vom Hund.
	Berzelius.[1]	Jacubowitsch.[2]	Frerichs.[3]	Lehmann.[4]	Tiedemann & Gmelin.	Herter.[5]	Schmidt.[6]
Wasser	992.9	995.1	994.1	—	988.3	994.7	989.6
Feste Stoffe	7.1	4.84	5.9	3.48—8.4 im filtrirten Speichel	11.7	5.3	10.3
Schleim und Epithelien	1.4	1.62	2.13	—	—	—	—
Lösl. organische Materie	3.8	1.34	1.42	—	—	3.27	3.58
Rhodankalium . . .	—	0.06	0.10	0.064—0.09	—	—	—
Anorganische Salze . .	1.9	1.82	2.19	—	—	1.03	6.79

Oehl (cit. S. 10) fand nach seiner colorimetrischen Methode im gemischten Speichel 0.00016 bis 0.0084 % Rhodankalium, Herapath (nach einer mir unbekannten Methode) im gemischten Speichel verschiedener Personen 0.008 bis 0.104 % Rhodankalium (was jedenfalls viel zu hoch ist), und endlich Munk (cit. S. 10) nach seiner oben beschriebenen Methode im Mittel von drei Bestimmungen 0.01 % Thiocyansäure oder 0.014 % Thiocyannatrium.

Einige Bestimmungen liegen über die Asche des gemischten Speichels vor. Immer ist der grösste Theil der Asche in Wasser löslich, der kleine nichtlösliche besteht aus Erdphosphaten; Eisen fand Gmelin nicht, Enderlin gibt es an. Im löslichen Theil dominiren die Chlormetalle; über das Vorherrschen von KCl siehe vorher S. 11.

1 Berzelius, Chemie S. 219.
2 Jacubowitsch, s. Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 11. Zum Zwecke der SCN-Bestimmung wurde Speichel mit Phosphorsäure destillirt, das Destillat mit $Ba(OH)_2$ und $Ba(NO_3)_2$ gemischt, eingedampft, geglüht und der $BaSO_4$ gewogen.
3 Frerichs, Verdauung III. S. 758.
4 Lehmann, Physiol. Chemie II. S. 16, I. S. 420.
5 Herter, s. Hoppe-Seyler, Verdauung S. 188.
6 Schmidt, s. Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 9. Bezieht sich auf filtrirten Speichel.

JACUBOWITSCH (cit. S. 14).
In 1000 Th. Speichel

	Vom Menschen.	Vom Hunde.
Salze . . .	1.82	6.79
Phosphsäure	0.51	0.82
Natron . .	0.43	
Kalk . . .	0.03	0.15
Magnesia . .	0,01	
Chloralkalien	0.84	5.82

ENDERLIN.[1]
In 100 Th. Speichelasche

	Vom Menschen.
Lösliches . .	92.367
Unlösliches .	5.509
Chloralkalien	61.930
*Na*3 Phosphat	28.122
Schwefels. *Na*	2.315

III. Die Secrete der einzelnen Speicheldrüsen.

Es kommen nun die Secrete der einzelnen Drüsen zu betrachten, sofern sie Unterschiede gegen einander bieten und bezüglich dessen, was über ihre quantitative Zusammensetzung ermittelt ist. Der Hauptunterschied der 3 Drüsenpaare besteht darin, dass die Ohrspeicheldrüse einen dünnflüssigen wie Wasser tropfenden Speichel gibt, während das Secret der Glandulae subling. und submaxill. viscos, fadenziehend und schleimreich ist.

1. *Speichel der Gl. parotis.*

Der Parotisspeichel ist besonders von den Pflanzenfressern, bei welchen die Drüsen gross sind, leicht zu gewinnen. BIDDER & SCHMIDT durchschnitten an Hunden den Ductus Stenonianus und führten feine silberne Canülen ein, was aber bei diesen wegen der Enge des Ganges mitunter nicht leicht ist. Die Gewinnung des Ohrspeichels vom Menschen haben ECKHARD[2], OEHL (cit. S. 10) und Andere beschrieben. Sie besteht einfach darin, dass man mit einer feinen Canüle die Mündung des Ganges aufsucht; zieht man den Mundwinkel etwas nach aussen, so streckt sich die kleine Biegung, die jener Gang in der Nähe der Mündungsstelle macht, und die Canüle bleibt, wenn passend gewählt, leicht haften.

Der Parotisspeichel vom Menschen bildet eine bald mehr trübe, bald klare, dünne, nicht fadenziehende Flüssigkeit, die ausser einigen Epithelien keine festen Gebilde enthält. Sie reagirt nach den meisten Angaben alkalisch, kann aber auch neutral oder sauer sein, besonders bei nüchternem Zustande und wenn keine beträchtliche Absonderung stattfindet, doch gilt das meist nur für die ersten Tropfen, die späteren werden dann doch wieder alkalisch. ASTASCHEWSKY[3]

1 ENDERLIN, Ann. d. Chemie u. Pharm. XLIX. S. 317. 1844.
2 ECKHARD, Beitr. z. Anat. u. Physiol. II. S. 205.
3 ASTASCHEWSKY, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 234. 1878.

und Fubini[1] haben die verschiedensten Reactionen zu Lakmus beobachtet; ersterer findet den Parotisspeichel amphoter, und die saure Reaction um so mehr zurück-, die alkalische um so mehr hervortretend, je intensiver die Mundschleimhaut gereizt wird. Das specifische Gewicht ist durchschnittlich 1.003 bis 1.004, nach Mitscherlich von 1.006 bis 1.008, nach Oehl bei sparsamer Absonderung 1.01 bis 1.012, bei reichlicher 1.0035 bis 1.0039. Erhitzt man menschlichen Parotisspeichel zum Kochen, so trübt er sich, ebenso durch Weingeist oder Mineralsäure, enthält also ein wenig eines eiweissartigen Körpers; Kleister wird durch ihn rasch in Zucker übergeführt, wenige Minuten reichen zu dessen Nachweis hin. Bei gewöhnlicher Temperatur behält er 8 Tage lang dieses diastatische Vermögen, verliert es aber bei 60°C. oder nach Zusatz einer Mineralsäure. Auch in der Parotis neugeborner Kinder ist das Ferment schon nachweisbar.

Der Parotisspeichel vom Hund hat nach Jacubowitsch ein spec. Gew. von 1.004 bis 1.007; beim Erwärmen bildet er ein geringes Sediment von Calciumcarbonat und beim langsamen Verdunsten auf einer Glasplatte bleiben neben Kochsalz, Kryställchen von kohlensaurem Kalk zurück. Diastatisches Ferment enthält er nicht, oder doch nur in höchst geringen Mengen. Besonders reich fand Lehmann[2] den Pferdeparotisspeichel an Kalk; lässt man ihn an der Luft stehen, so bilden sich in ihm gleichwie im Kalkwasser die schönsten mikroskopischen Formen von kohlensaurem Kalk.

Thiocyansäure kommt im menschlichen Parotisspeichel meist vor, Oehl; Solera; bei Thieren wie es scheint öfter nicht, doch schwanken die Angaben, was übrigens bei der Gleichgültigkeit des Befunds ohne Belang ist.

Die quantitativen Angaben über den Parotisspeichel enthält die folgende Zusammenstellung.

Vom Menschen.

	Mitscherlich.[3]	Hoppe-Seyler.[4]	van Setten.
Wasser	985.4—983.7	993.16	983.8
Feste Stoffe . . .	14.6—16.3	6.84	16.2
Organisches . . .	9.0	3.44	
$NCSK$	0.3	—	
Chloride + $Ca\,CO_3$	5.0	3.40	

Nach Oehl[5] enthält der menschliche Parotisspeichel etwa 0.03 %

1 Fubini, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 235. 1878.

2 Lehmann, Physiol. Chemie II. S. 13.

3 Aus einer Fistel des Stenonischen Ganges. Mitscherlich, Ann. d. Physik XXVII. S. 320.

4 Von einem 3jähr. Kinde, Fistel durch Verwundung mit einem Glassplitter. Hoppe-Seyler, Verdauung S. 199.

5 Oehl, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1865. I. S. 120.

Rhodankalium, d. i. viel mehr als der gemischte oder der Submaxillarspeichel.

Vom Hunde.	Jacubowitsch.[1]	Herter.[2]	Vom Pferde.	Lehmann.[3]	Magendie.
Wasser	995.3	991.5–993.8	Wasser	992.92	989.0
Feste Stoffe	4.7	6.1—8.47	Feste Stoffe	7.08	11.0
Organisches	1.4	1.53	Epithel + $CaCO_3$	1.24	
Rhodanalkalien, Chloralkalien	2.1	6.25	Lösliches	5.84	
			Alkoholextract	0.98	
$CaCO_3$	1.2	0.68	Fettsaures Alkali	0.43	

Den Gehalt des Parotisspeichels vom Hunde an gebundener CO_2 fand Herter[2] zu 1.818 und 1.701 p. M. — Hoppe-Seyler konnte im gleichfalls frisch secernirten Secrete der Hundeparotis durch seine Hämoglobinreaction freien absorbirten O nachweisen.[4]

Lassaigne.[5]

	Von der Kuh.	Von einem Widder.
Wasser	990.7	989.0
Schleim und lösl. organ. Sub.	0.44	1.0
Kohlensaure Alkalien	3.38	3.0
Chloralkalien	2.85	6.0
Phosphorsaure Alkalien	2.49	1.0
Phosphorsaurer Kalk	0.10	Spuren.

2. *Submaxillarspeichel.*

Die Submaxillardrüse participirt neben der Parotis am wesentlichsten an der Zusammensetzung des ganzen gemischten Speichels. Drüse und Secret sind sehr schleimreich; Obolenski[6] hat die zerriebene Speicheldrüse vom Rind in Wasser eingetragen, filtrirt und mit Essigsäure aus dem Filtrate das Mucin gefällt. Nach dem Waschen mit Alkohol zeigte es die Elementarzusammensetzung: C 52.3; H 7.2; O 11.8%. Aber nur aus der in Rede stehenden Drüse, nicht aus der Gl. parotis konnte er Mucin erhalten. Der Submaxillarspeichel ergiesst sich durch den Ductus Whartonianus in die Mundhöhle; die Ausmündung liegt beim Menschen entweder isolirt, oder ist gleichzeitige Ausmündung des Secrets der Sublingualdrüse, wenn deren Gang, der Ductus Bartholini mit dem Wharton-schen Gange zusammenfliesst. Eckhard[7] hat eine dünne Glasröhre in den Wharton'schen Gang des lebenden Menschen eingeführt, um den Speichel frei von anderen Beimengungen gewinnen und untersuchen zu können. Die Operation gelingt leicht, wenn die Zunge nicht zu sehr gehoben wird und die Mündung des Ausführungsganges weit genug ist. Man kann dann die Röhre einen Zoll tief, also bis jenseits der Einmündungsstelle des D. Bartholini in den D. Warth. einschieben und sich so

1 Jacubowitsch, Canstatt's Jahresber. 1848. S. 209 und Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 7.
2 Hoppe-Seyler, Verdauung S. 199.
3 Lehmann, Physiol. Chemie II. S. 14.
4 Hoppe-Seyler, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 113. 1877.
5 Lassaigne, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1852. I. S. 59.
6 Obolenski, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 20. 1871.
7 Eckhardt, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1862. I.

vor der Beimischung des Absonderungsproductes der Unterzungendrüse sichern.

Der menschliche Speichel der Gl. submaxillaris ist unmittelbar nach seiner Absonderung wasserhell und dünnflüssig, wird aber später viel zäher, was beim Parotisspeichel nicht vorkommt. Er setzt an der Luft Flocken ab, thut dies aber nicht, wenn er sich in einer CO_2-freien Atmosphäre befindet. Er reagirt immer alkalisch, trübt sich beim Kochen und wird dann nach Zusatz von HCl oder HNO_3 noch trüber, setzt Stärke rasch in Zucker um gleich dem Parotisspeichel und enthält keine Thiocyansäure. Sein spec. Gewicht beträgt 1.0026 bis 1.0033, im nüchternen Zustand aber auch weniger; die Summe der in ihm enthaltenen festen Bestandtheile schwankt von 0.36 bis 0.46 %, und wird wenig oder nicht von der Nahrung beeinflusst — ECKHARD. OEHL [1] und SERTOLI [2] sind mit ECKHARD insofern im Widerspruch, als sie im menschlichen Submaxillarspeichel Rhodanmetall als gewöhnlichen Bestandtheil fanden, wenngleich in geringerer Menge als im Parotisspeichel. Nach der colorimetrischen Methode bestimmt, sollen darin 0.004 % enthalten sein, gegen 0.03 % im Parotisspeichel.

Vom Hunde wird Submaxillarspeichel aus angelegten Fisteln gewonnen, worüber BIDDER & SCHMIDT und auch HOPPE-SEYLER nähere Angaben machen. Der gewonnene Speichel ist farblos, klar, durchsichtig, leichtschäumend, zähe, und zwar zäher als der vom Menschen, oft lange Fäden bildend beim Abtropfen, stets deutlich alkalisch, aber weniger stark als das Parotissecret (BIDDER & SCHMIDT). Zur Neutralisation von 100 Grm. Submaxillarspeichel vom Hunde verbrauchte PFLÜGER 0.135 bis 0.144 Grm. SO_3. Erwärmen erzeugt Trübung oder Niederschlag von $CaCO_3$. Auch schon beim Stehen an der Luft scheidet sich das Carbonat aus. Eiweiss scheint zu fehlen, oder nur in Spuren darin zu sein, denn schlägt man mit Essigsäure das Mucin nieder und bringt zum Filtrat einen Tropfen Blutlaugensalz, so entsteht kaum erkennbare Trübung (HOPPE-SEYLER). Salzsäure und Phosphorsäure bringen keine Veränderung hervor, Salpetersäure und nachfolgendes Ammon färben gelb und gelbroth; durch Weingeist werden weisse Flocken gefällt. Rhodan fehlt oder kommt nur in Spuren darin vor. Das spec. Gewicht ist 1.0026 bis 1,004. Diastatisches Vermögen hat der Hundemaxillarspeichel wenig oder nicht (OEHL, BIDDER & SCHMIDT), lässt man ihn aber ein paar Tage stehen,

1 OEHL, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1865. I. S. 120.
2 SERTOLI, Ebenda 1865. I. S. 124.

so verliert er seine Viscosität und verwandelt energisch Stärke in Zucker, BERNARD[1].

Analysen vom Submaxillarspeichel in ausführlicherer Art liegen vom Hund vor, und eine von der Kuh.

Vom Hunde.

BIDDER & SCHMIDT.[2]	1.	2.	HERTER.[3]	1.	2.
Wasser	991.45	996.04	Wasser	994.4	991.32
Rückstand . . .	8.55	3.96	Feste Stoffe . .	5.6	8.68
			Organisches . .	1.75	—
Organisches . .	2.89	1.51	Darin Mucin . .	0.66	2.60
Chloralkalien . .	4.50	2.45	Lösliche Asche .	3.59	5.21
Kohlensaure und phosphors. Erden	1.16		Unlösliche Asche	0.26	1.12
			Chem. geb. CO_2 .	0.44	—

HERTER hat auch die zur Portion 1 gehörige Asche analysirt, und folgende für das Gesammtsecret berechnete Werthe erhalten:

K_2SO_4 . .	0.209 p. M.
KCl . . .	0.940 „
$NaCl$. . .	1.546 „
Na_2CO_3 . .	0.902 „
$CaCO_3$. .	0.150 „
$Ca_3(PO_4)_2$.	0.113 „

Von der Kuh.

LASSAIGNE (cit. S. 17).

Wasser	991.14
Schleim und organische Stoffe	3.53
Kohlensaure Alkalien . . .	0.10
Chloralkalien	5.02
Phosphorsaure Alkalien . .	0.15
Phosphorsaurer Kalk . . .	0.06

Durch Auspumpen mit der *Hg*-Pumpe erhält man aus Speichel die gewöhnlichen Gase. PFLÜGER[4] durchschnitt Hunden den N. lingualis, fing mittelst Canüle und Schlauch den Speichel, ohne ihn an die Luft zu bringen in einem graduirten Cylinder über *Hg* bei 0° auf, pumpte direct, dann nach Zusatz von Phosphorsäure aus, und erhielt auf 100 Vol. Speichel:

	1.	2.
CO_2 auspumpbar	19.3 C.-C.	22.5 C.-C.
CO_2 mit H_3PO_4	29.9 „	42.5 „
Stickstoff . . .	0.7 „	0.8 „
Sauerstoff . . .	0.4 „	0.6 „

1 BERNARD, Propr. physiol. p. 253.

2 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 8. Vom Speichel der Analyse 1. wurden in 1 Stunde 25.23 Grm. secernirt, von dem der Analyse 2. in derselben Zeit nur 13.6 Grm.

3 HOPPE-SEYLER, Verdauung. Davon ist 1. auf Reizung der Mundhöhle mit Essigsäure, 2. beim Kauen von Fleisch erhalten.

4 PFLÜGER, Jahresber. d. ges. Med. 1868. I. S. 93.

3. Sublingualspeichel; Mundschleim.

Durch Katheterisation am Menschen konnte OEHL nicht die zu Untersuchungen hinreichenden Mengen Secrets der Gl. subling. erhalten, es wurde nur constatirt, dass es stark alkalisch ist und sehr zähe. Es enthält viel Schleim, Formelemente und nach LONGET [1] auch Rhodankalium. Beim Hund ist die Sublingualdrüse so klein, dass sie von Manchen für einen accessorischen Lappen der Submaxillaris gehalten wird, und die Vereinigung beider Ausführungsgänge findet oft weit von der äusseren Mündung statt, weshalb eigene Sublingualfisteln anzulegen sehr schwierig ist — M. SCHIFF.

Ausser dem Secrete der eigentlichen Speicheldrüsen ist der sog. **Mundschleim**, von der Schleimhaut der Mundhöhle stammend, ein Bestandtheil der gesammten Mundflüssigkeit, den zu gewinnen beim Menschen sich keine Gelegenheit findet. BIDDER und SCHMIDT haben aber bei Hunden durch Unterbindung der Speicheldrüsenausgänge den Mundschleim zu isoliren versucht [2]. Nach Beendigung der mit den Thieren vorgenommenen Experimente überzeugten sie sich, dass der Zweck erreicht war. Die Speichelgänge fanden sich dann um das vier- und mehrfache angeschwellt und blindkolbenförmig endend. Sind die vier grossen Speichelgänge unterbunden (Gl. sublinguales kommen beim Hunde als selbstständig mündende Drüsen nicht vor), so ist die nächste Folge eine auffallende Verminderung der die Mundschleimhaut benetzenden Flüssigkeit, so dass nur bei geschlossenem Munde die Schleimhaut feucht erhalten bleibt. Trockene Nahrungsmittel werden nun, indem das reichlich durchfeuchtende Parotissecret und das schlüpfrig machende Submaxillarsecret fehlt, nur schwierig und mit sichtlicher Anstrengung verschluckt. Der Durst solcher Thiere ist daher sehr gesteigert. Daraus folgt, dass die von der Mundschleimhaut selbst gelieferten Secrete sehr spärlich sein müssen, und in der That haben BIDDER und SCHMIDT nur mit viel Geduld und Zeitaufwand eine zur Analyse erforderliche Menge gewonnen, im Laufe einer Stunde nie mehr als ein paar Gramm. Der Mundschleim reagirte alkalisch, war schaumig, in Folge des Abstreifens epithelhaltig und gab folgende Zahlen auf 1000:

Wasser	990.02	
Rückstand	9.98	
	1.67	in Alkohol lösl. org. Subst.
	2.18	„ „ unlösl. „ „
	6.13	anorg. Salze
	5.29	Chloride und *Na*phosphat
	0.82	Erden.

BIDDER und SCHMIDT haben auch in anderen Experimenten nur 1 Paar Speicheldrüsen unterbunden, entweder die Ohrdrüsen oder die Unterkieferdrüsen und so Secrete gesammelt wie: Mundflüssigkeit mit Ausschluss des Parotidensecretes oder Mundflüssigkeit mit Ausschluss des Maxillardrüsensecretes und diese analysirt, worüber das Nähere in ihrem oft cit. Werk.

1 LONGET, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1856. I. S. 45.
2 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 1.

IV. Die Umwandlung der Stärke durch Säuren, Diastase und Speichel: Saccharification; die dabei entstehenden Producte.

Im Jahre 1831 hat LUCHS zuerst angegeben (in Kastn. Archiv), dass Speichel resp. Mundflüssigkeit das Stärkemehl allmählich löse und in lösliche Kohlehydrate, Dextrin und Zucker überführe. Seit dieser Zeit ist in einer Unzahl von Beobachtungen und Aufsätzen der Gegenstand wieder behandelt worden, denn es ist verhältnissmässig sehr leicht, diese Umwandlung unter dem Einflusse der verschiedensten Speichelsecrete durch qualitative Reactionen zu constatiren. Als allgemeines Resultat hat sich die Richtigkeit der Beobachtung für filtrirten und nicht filtrirten Speichel ergeben, wenn auch nicht jede Art von Speichel namentlich nicht jeder Thierspeichel gleich stark oder überhaupt diese Wirkung ausübt, und nur BERNARD[1] ist der einzige Forscher, der noch bis vor einiger Zeit dem frischen Speichel die Umwandlungsfähigkeit von Stärke in Zucker überhaupt absprach, indem er nachzuweisen sich bemühte, dass der Speichel, wenn er eine gewisse Zeit sich selbst überlassen bleibt, gleichwie die einzelnen isolirt aufgefangenen Speichelsorten (Maxill., Subl. u. Parot.) unter diesen Umständen das diastatische Vermögen wohl erlangen, dass dies aber eine Alteration des normalen Saftes bedeute. BERNARD's Versuche an Thieren sind so bestimmt, dass an der Richtigkeit der Beobachtung kaum zu zweifeln ist, und wenn etwas diese Abweichung vom allgemeiner Beobachteten theilweise erklären kann, so möchte es etwa das sein, dass der Speichel von Hunden, und an solchen hat BERNARD[2] experimentirt, überhaupt sehr viel schwächer als der menschliche und mancher andere Speichel mit diesem Vermögen begabt ist.

Die Ursache der saccharificirenden Umwandlung wurde bald einem bestimmten Körper des Speichels zugeschrieben, aber man fand auch, dass die als specifisch im Speichel substituirten Ptyaline von BERZELIUS, GMELIN, WRIGHT u. s. w. es nicht waren, die die Wirkung veranlassten, nur so viel haben in bestimmter Weise KÖLLIKER & MÜLLER[3] nachgewiesen, dass das alkoholische Extract des Speichels die Stärke intact lässt[4], das Speichelwasserextract dieselbe aber in Zucker verwandle.

1 BERNARD, Leçons de physiol. expér. Paris 1856; Propr. physiol. p. 253.
2 Derselbe. Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1856. I. S. 45.
3 KÖLLIKER, Würzburger Verhandl. V. S. 217.
4 Nach LÖSCH (Jahresber. d. ges. Med. 1868) verwandelt abgedunstetes Alkoholextract vom Speichel noch Stärke in Zucker.

Indem dann später die behindernde Wirkung des Alkohols, dann die zerstörende oder aufhebende der höheren Temperatur erkannt waren, rangirte sich der unsichtbare Körper mit der sichtbaren Wirkung unter die Fermente und man spricht heute von einem zuckerbildenden, saccharificirenden, amylolytischen, diastatischen Speichelferment, über dessen versuchte Isolirung die Angaben schon vorher S. 11 gemacht worden sind.

Ob die ähnlich wirkenden Fermente von Pancreas, Darmsaft etc. mit dem des Speichels identisch sind, ist sehr wahrscheinlich, aber nicht bewiesen. Auch das saccharificirende vegetabilische Ferment der gekeimten Gerste, die eigentliche Diastase von Payen & Persoz scheint mit dem Speichelferment, das seit Mialhe oft als Diastase salivaire bezeichnet wird, identisch zu sein, höchstens sprechen dagegen Differenzen in den Sistirungstemperaturen. Jedenfalls sind aber alle die genannten Fermentwirkungen einander höchst ähnlich, denn immer kommt es darauf hinaus, dass im Verlaufe von Secunden, Minuten oder Stunden Stärke verschwindet, und sich lösliche Kohlehydrate — Dextrine, Zucker — bilden und die Beobachtungen beziehen sich darauf, dass die Reaction auf Stärke schwächer wird oder ausbleibt und neue Reactionen eintreten.

Bezüglich des Verschwindens der Stärke-Jodreaction ist häufig auf eine mögliche Irrung aufmerksam gemacht worden, die Schiff [1], Lussana und Vintschgau [2] studirten. Speichel und andere thierische Flüssigkeiten wie Muskelsaft, Bauchspeichel, Harn etc. enthalten Bestandtheile, die Jod binden in einer nicht genau erkannten Weise, wahrscheinlich unter Bildung von Substitutionsproducten und gleichzeitig von *HJ*. Die Jodbindung ist nicht auf die geringe Alkalinität des Speichels zu schieben, denn der saure Harn thut es auch und überdiess ist speciell nachgewiesen, dass die Jodstärke-Entfärbung in fast gleicher Weise abläuft, ob der dazu gebrauchte Speichel normal oder ob er leicht angesäuert ist, wenn nur die andern Bedingungen identisch bleiben. Dass von dem Verschwinden der Stärke durch Zuckerbildung die Jodstärkeentfärbung nicht abzuleiten ist, zeigt sich dadurch, dass gekochter Speichel, dessen Ferment also zerstört ist, gleichwohl nach dem Abkühlen und besonders lebhaft bei Brutwärme noch jodirte Stärke entfärbt; bringt man dann aber mehr Jod oder ein Tröpfchen gelber Salpetersäure hinzu, so tritt wieder Bläuung ein, ein Beweis, dass noch Stärke vorhanden ist. Ebenso verhält sich rohe Stärke (Stärkemilch), auf die das Ferment doch höchst langsam wirkt; d. h. man kann zu einem frisch gemachten Gemisch von Speichel und roher Stärke ein wenig Jodtinktur setzen, ohne Bläuung zu erhalten. Hierauf kommt nach Schiff auch ein Kunststück-

1 Schiff, Digestion p. 153 etc.

2 Vintschgau, Atti dell' Istituto veneto di scienze, lettere ed arti. Ser. 3. IV., Ser. 4. III.

chen mancher wälschen Strassenescamoteure, die unter dem Namen von Tinte ein sehr dunkles Gemisch von Stärkemilch und Jod in den Mund nehmen und es nach Kurzem entfärbt und durchsichtig wieder ausspucken. Der wässerige Auszug von Hundespeicheldrüsen, die meist nur sehr wenig diastatisch wirken, verhält sich dem Speichel darin gleich. So unbedeutend an und für sich diese Eigenthümlichkeit gewisser Speichelbestandtheile (woran wohl das Mucin Theil nehmen dürfte [1]) ist, Jod zu binden und es der bereits gebildeten Jodstärke zu entziehen, oder deren Bildung, wenn das Jod zuletzt zugesetzt wurde, zu verhindern, so muss doch ausdrücklich, um Täuschung zu vermeiden, darauf geachtet werden.

Man hält sich daher besser an den Nachweis der auftretenden Umwandlungsproducte der Stärke, zumal des Zuckers, als an das Verschwinden der Stärke. Die qualitative Prüfung auf Zucker wird in der bekannten Weise vorgenommen 1. durch Benützung der Reductionswirkungen meist in alkalischer Lösung, so auf Kupfer-, Wismuth- und Quecksilbersalze, auf Wolfram- und Molybdänsäure, auf Indigocarmin; 2. durch Gährung; 3. durch Zusatz von Kalilösung nnd Erwärmen; 4. durch Polarisation. Die quantitative Bestimmung der Menge des gebildeten Zuckers kann 1. durch Titrirung mit Fehling's alkalischer Kupferlösung (oder eine der vielen anderen dazu proponirten Kupferlösungen); 2. durch Titrirung mit Knapp's alkalischer Quecksilbercyanidlösung, 3. durch Polarisation, 4. durch Wägung des bei der Gährung entwickelten CO_2, 5. durch Ermittlung des specifischen Gewichtes vor und nach der Gährung ausgeführt werden. Handelt es sich darum, die fermentative Wirksamkeit einer Speichelprobe für eine bestimmte Zeitlänge zu prüfen, und also die Wirkung des Speichels auf die Stärke in einem gegebenen Momente zu unterbrechen, so erhitzt man rasch zum Kochen oder setzt Aetzkali oder Aetznatronlösung zu. Um bei vergleichenden diastatischen Proben die Bedingungen der Ferment- (Speichel-) Einwirkung möglichst gleich zu machen bedient man sich zweckmässig einer Vorrichtung, die Paschutin[2] beschreibt, und die leicht construirbar ist. Alle Probirgläser kommen in ein 35—40° erwärmtes kupfernes Wasserbad, in dem auf 3/4 seiner Höhe eine mit zahlreichen runden Oeffnungen versehene hölzerne Scheibe schwimmt, die zur Aufnahme der Probecylinder dient. Ein eingesenktes Thermometer und ein allenfalls aufgesetzter Deckel vollendet die Adjustirung des Apparates.

Während mit den erwähnten Mitteln seit vierzig Jahren zahlreiche oft unbedeutende Details der saccharificirenden Wirkung des Speichels untersucht und mit der Wirkung verdünnter Säuren als analog in ihrem Verlaufe betrachtet wurden, haben Untersuchungen der neueren Zeit die ganze Doctrin von der Traubenzuckerbildung geradezu auf den Kopf gestellt, und wenn auch die in Frage stehen-

1 Und die Eiweissspuren, denn Eiweisskörper, z. B. Albumin, verhindern die Stärkereaction, wenn nicht Jod im Ueberschuss zugesetzt wird.

2 Paschutin, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. S. 305.

den Processe noch bei weitem nicht aufgeklärt, doch wenigstens gezeigt, dass dieselben verhältnissmässig viel complicirter als bisher gedacht, ablaufen und keineswegs mit der Bildung von Traubenzucker endigen. Wir müssen desshalb hier mehr historisch zu Werke gehen und namentlich auch die einschlägigen Umwandlungen, welche die Stärke durch verdünnte Säuren und die, welche sie durch die Diastase der Gerste erleidet, mit in den Kreis der Betrachtung ziehen.

Die ältere früher allgemein adoptirt gewesene Anschauung war die, dass die gewöhnliche (pflanzliche) Stärke unter dem Einfluss der verschiedenen Agentien, die sie verflüssigen (Säuren, pflanzliche und thierische Fermente), sich in isomeres Dextrin, und dieses weiterhin unter Aufnahme von Wasser in Dextrose (Glycose, Traubenzucker) verwandle. Erst im Jahre 1860 hat Musculus [1] gegen dieses Dogma sprechende Versuche angeführt, die, wenn sie auch nicht völlig richtig waren, doch im Allgemeinen den Anstoss gegeben haben, der die Frage in Fluss brachte. M. behauptete, dass, wenn Stärke mit einer Lösung von Diastase bei 70—75° behandelt wird, die Bildung des Zuckers zunehme, bis Jod die Flüssigkeit nicht mehr blau färbe; nun höre die Einwirkung auf, obwohl noch viel Dextrin vorhanden sei. Füge man jetzt neue Stärke hinzu, so trete von neuem Zuckerbildung ein, aber nur bis dahin, dass die Flüssigkeit Zucker und Dextrin im Verhältnisse von 1 : 2 enthalte. Dasselbe Verhältniss werde auch immer dann gefunden, wenn die Einwirkung der Diastase noch vor Umänderung aller Stärke unterbrochen werde. Dies gab Musculus die Veranlassung, die Diastaseeinwirkung als eine Spaltung zu betrachten:

$$\underset{\text{Stärke.}}{3\,C_6H_{10}O_5} + 2\,H_2O = \underset{\text{Dextrose.}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Dextrin.}}{2\,C_6H_{10}O_5}.$$

Das Wesentliche in der Arbeit von Musculus ist daher der Nachweis, dass die Verzuckerung der Stärke nicht auf einer allmählichen Umwandlung in Dextrin, und von diesem in Zucker bestehe, sondern dass diese beiden Körper gleichzeitig nebeneinander aus der Stärke entstehen.

Payen [2] bekämpfte von den Angaben Musculus' die, dass bei der Diastasewirkung nur 33 % Zucker entstünden und dass das Dextrin dabei nicht mehr weiter Zucker gäbe, und behauptet, dass, wenn

1 Musculus, Journ. de pharm. et chim. 3. sér. XXXVII.; Chem. Centralbl. 1860. S. 603.

2 Payen, Chem. Centralbl. 1865. S. 845.

Dextrin mit Diastase behandelt werde, daraus noch 20—26.8 % Zucker erhalten würden, muss aber doch bezüglich der Stärke zugeben, dass sie nicht vollauf, sondern im Maximum nur bis zu 52.7 % in Zucker umgewandelt werden könne. Als Diastase haben Payen & Musculus sowie die meisten Arbeiter darüber die Alkoholfällung eines Malzaufgusses angewandt. Zu den Angaben von Payen stimmen nun die Ergebnisse einer Reihe von Chemikern, so namentlich die von A. Schwarzer[1] und von E. Schulze & Märker[2], wonach das eine Resultat als feststehend erscheint, dass die Diastase nie die ganze Menge, sondern immer nur einen gewissen Theil der Stärke in Zucker verwandle; und zwar werden 48.9—53 % Zucker (als Traubenzucker berechnet) vom angewandten Stärkmehl erhalten, also etwa die Hälfte der theoretischen Menge, die entstehen müsste, wenn alles Stärkemehl in Traubenzucker verwandelt würde. Die Zuckerbildung aus Stärke mittelst Diastase erfolgt gut bei 60°; von 65° ab findet Schwächung der Einwirkung statt. Den Ablauf des Processes erkennt man der Hauptsache nach am völligen Verschwinden der Jodreaction; bei länger dauernder Diastaseeinwirkung wird nur mehr wenig Zucker gebildet, und dabei ist es ganz gleichgültig, wie gross die Diastasemengen zur angewandten Stärke sind, der gebildete Zucker überschreitet die angegebenen Zahlen nicht, auch nicht beim grössten Ueberschuss an Diastase. Nimmt man an, dass die Stärke in gleiche Moleküle Dextrin und Zucker zerfiele, so müssten 52.6 % Zucker gebildet werden, was zu den Versuchen von Payen, Schwarzer, Schulze & Märker gut stimmt, und der Process könnte durch folgende Gleichung versinnlicht werden:

$$\underset{\text{Stärke}}{2\, C_6 H_{10} O_5} + H_2 O = \underset{\text{Dextrin}}{C_6 H_{10} O_5} + \underset{\text{Zucker}}{C_6 H_{12} O_6}$$

die, wenn sie auch den Process nicht endgültig richtig ausdrückt, doch den Factis Ausdruck gibt, dass nur eine gewisse Menge Zucker entsteht, und dass der andere Stärkeantheil zu einem Kohlehydrat (Dextrin) wird, das nicht gährungsfähig ist, und durch Malzferment nicht mehr weiter verändert wird. Musculus & Gruber[3] haben neuestens durch 5tägiges Einwirken von Diastase auf Kleister und Fällen mit Alkohol solches Dextrin dargestellt, das von Diastase nicht mehr weiter beeinflusst wurde. Darin liegt daher die Richtigkeit für die Spaltungstheorie bei der Einwirkung von Malzferment.

1 A. Schwarzer, Chem. Centralbl. 1870. S. 295.
2 E. Schulze & Märker, Ebenda 1872. S. 823.
3 Musculus & Gruber, Ztschr. f. physiol. Chemie II. S. 177. 1878.

Die endgültige Gleichung lässt sich noch nicht geben, weil das Molekül der Stärke[1] nicht bekannt ist, doch lässt sich von dem Process sagen, dass dabei $(C_6 H_{10} O_5) n$ unter Aufnahme von $x\ H_2 O$ gespalten wird.

Völlig anders gestaltet sich demnach die Einwirkung des Malzfermentes gegenüber der der kochenden verdünnten Schwefelsäure oder Salzsäure; denn die letzteren verwandeln den Gesammtbetrag der ihnen exponirten Stärke in reducirenden Traubenzucker, die Diastase gibt, wie wir gesehen haben, nur die Hälfte vom Stärkegewicht an Zucker auch bei ihrer forcirtesten Einwirkung. Richtiger wäre in Bezug auf das Folgende das Verhalten so auszudrücken: das Reductionsvermögen (zu Kupferlösungen) der vollkommen mittelst Diastase verflüssigten Stärke beträgt die Hälfte von dem durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure zu erreichenden Reductionsvermögen. Am genauesten hat ROB. SACHSSE die mittelst Schwefelsäure gewinnbaren Zuckermengen bestimmt; kocht man 2,3—3 Grm. Stärke in einem Kölbchen mit 200 C.-C. Wasser und 20 C.-C. Salzsäure am Wasserbade 3 Stunde lang, so ist die Umwandlung vollendet, d. h. es kann nicht mehr Glycose erzeugt werden. Er fand dabei, dass 99 Stärke 108 Glycose geben. Daraus folgt gleichzeitig die schon früher angedeutete Molekulargrösse der Stärke: $C_{36} H_{62} O_{31}$ (Mol. = 990) + 5 $H_2 O = C_{36} H_{72} O_{36}$ (Mol. = 1080) $= 6 \times C_6 H_{12} O_6$.

Die nächste Erkenntniss, wenngleich sie die Frage weiter complicirte, war die, dass bei der Säure- sowohl als Diastasewirkung, bei ersterer vorübergehend, nicht ein, sondern zwei verschiedene Dextrine auftreten. Dasselbe findet auch schon statt bei der blossen Wasserwirkung, wenn also verdünnter Kleister sich tagelang selbst überlassen bleibt. Endlich tritt in allen diesen Fällen noch ein Zwischenproduct zwischen der eigentlichen Stärke und den Dextrinen auf, es ist dies die sog. lösliche Stärke. Ueber die Natur der beiden Dextrine fehlen fast alle quantitativen Kenntnisse, und nur ihr Verhalten zu einigen Reagentien, so namentlich zu Jod und Gerbsäure, ist studirt worden und dieses gestattete, sie und die lösliche Stärke aus einander zu halten. Es sind namentlich von

1 Das Molekül der Stärke ist nach neueren Untersuchungen wahrscheinlich viel grösser als bisher angenommen worden ist; so hat BONDONNEAU die Jodstärke $5 (C_6 H_{10} O_5) + J$ zusammengesetzt gefunden (Compt. rend. LXXXV. p. 671) und SACHSSE hat bei genauen Titrirungen der aus der Stärke erlangbaren Menge an Dextrose für dieselbe die Formel $C_{36} H_{62} O_{31}$ gerechnet, die schon NÄGELI vorschlug, und welche gleich ist 6 mal $C_6 H_{10} O_5$ + 1 Mol. $H_2 O$. Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 60. 1877.

O. Nasse[1], V. Griessmayer[2], E. Brücke[3], L. Bondonneau[4] und Musculus[5] Angaben darüber vorhanden.

Jod unterscheidet die 3 Körper in folgender Art: das erste isomere Umwandlungsproduct, die lösliche Stärke, wird, wie die rohe oder gequellte Stärke, schön dunkelblau und gibt damit blaue Lösungen; von den Dextrinen wird das eine roth gefärbt, das andere bleibt farblos. Wenn man die Bezeichnungen der verschiedenen Forscher für dieselben Körper zusammenstellt, so hat man[6]:

1. Lösliche Stärke (Bechamp); Amidulin (Nasse); Amylogen (Bondonneau), durch Gerbsäure und Alkohol fällbar.

2. Mit Jod sich roth färbendes Dextrin; Dextrin (Nasse); Dextrin I (Griessmayer); Erythrodextrin (Brücke); Dextrin α (Bondonneau);

3. Mit Jod sich nicht färbendes Dextrin; Dextrinogen (Nasse); Dextrin II (Griessmayer); Achroodextrin (Brücke); Dextrin β (Bondonneau);

} durch Gerbsäure nicht fällbar, durch Alkohol fällbar.

Die Umwandlung der Stärke in die angebenen Producte erfolgt

1 O. Nasse, De materiis amylaceis etc. Halis 1866 (mir nicht im Original bekannt) und Arch. f. Physiol. XIV. S. 474.

2 V. Griessmayer, Chem. Centralbl. 1871. S. 636.

3 E. Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Acad. III. Abth. 1872 und dessen Vorlesungen.

4 L. Bondonneau, Compt. rend. LXXXI. p. 972, 1210.

5 Musculus, Ztschr. f. physiol. Chemie II. S. 177.

6 Bondonneau und neuestens Musculus unterscheiden noch zahlreichere Spaltungsproducte der Stärke mit Diastase, namentlich eine grössere Anzahl von mit Jod sich nicht färbenden Dextrinen, für deren Charakterisirung aber vorläufig nichts als einige Angaben über die opt. Drehung und über deren relatives Reductionsvermögen (das des Traubenzuckers zu 100 gesetzt) vorliegen, die daher höchst fraglich sind. Bondonneau hat mit verdünnter Schwefelsäure, Musculus & Gruber haben mit Malzinfus gearbeitet.

Uebersicht nach Bondonneau.

	Drehung	mit Jod	in Alkohol
Amylogen	216°	blau	unlösl.
α Dextrin	186°	roth	„
β „	176°	farblos	„
γ „	164°	„	löslich
Glycose	52°	„	„

Uebersicht nach Musculus & Gruber (cit. S. 25).

	Drehung	Rel. Reductionsvermögen	mit Jod
Lösl. Stärke . .	218°	6	roth (blau)
Erythrodextrin .	—	—	roth
α Achroodextrin . .	210°	12	farblos
β „ . .	190°	12	„
γ „ . .	150°	28	„
Maltose	150°	66	„
Traubenzucker . .	56°	100	„

im Allgemeinen in der Reihenfolge, wie sie angegeben sind, so dass erst sich das färbende, dann, aber wohl auch gleichzeitig das sich mit Jod nicht färbende Dextrin bildet. Sehr einfach hat dies Griessmayer an sich selbst überlassenem 1 procent. filtrirten Kleister gezeigt. An den ersten Tagen gibt (sehr verdünnte $^1/_{10000}$ normale) Jodlösung nach einer anfänglichen violetten Nüance Bläuung, an den nächsten Tagen zieht sich der Eintritt bis zur Bläuung immer mehr hinaus, am 7. und 8. Tage geht der violette Ton in Roth über, am 9. Tage wird er rein roth, am 10. tritt mit Jod keine Färbung mehr ein (Dextrin II). Nach weiteren 1—2 Tagen ist dann mit Fehling-scher Lösung Zucker nachweisbar. Gerbsäurelösung bewirkt im Kleister an den ersten Tagen Niederschlag, an den folgenden nur Opalisirung und an den späteren nichts mehr (Verschwinden der löslichen Stärke).

Wird Stärke der Einwirkung der trocknen Wärme (Rösten) ausgesetzt, wie das bei der Darstellung des meisten Dextrins des Handels der Fall ist, so findet man lösliche Stärke, denn Jod färbt bald rein blau, bald mehr violett. Das nach Payen (Befeuchten von Stärke mit sehr verdünnter Salpetersäure und gelindes Rösten bei 110—120°) erhaltene Dextrinpräparat ist weiss bis leicht gelblich, völlig löslich, färbt sich mit Jod roth und enthält nur die 2 Dextrine neben Zucker.

Wird Stärke mit verdünnter (2—4procentiger) Schwefelsäure gekocht, so beobachtet man, nur schneller verlaufend, die Stadien wie bei der Wasserwirkung: erst enthält die Flüssigkeit lösliche Stärke, das erste Umwandlungsproduct der Granulose der rohen Stärke, in diesem Stadium wird eine Flüssigkeitsprobe mit Jod blau. Später wird sie violett (Mischfarbe), bei noch längerem Kochen rein roth (Dextrin I) und zuletzt gibt Jod nichts mehr oder höchstens macht es noch gelblich und jetzt schmeckt die neutralisirte Flüssigkeit süsslich und gibt zwar mit Alkohol noch eine Fällung eines dextrinartigen Körpers (Dextrin II), aber dieser fällt nicht rein, sondern zuckerhaltig aus. Das letzte Product der Einwirkung von Schwefelsäure ist Traubenzucker, wovon schon die Rede war.

Bezüglich der weiteren Charakteristik und Trennung der beiden Dextrine ist das wenige Ermittelte folgendes: hat man in einer Lösung das lösliche Amydulin neben jodröthendem Dextrin, wie das z. B. im ersten Stadium der Behandlung mit verdünnter Schwefelsäure der Fall ist, so färbt Jod violett; verdünnt man mit Wasser zum blassen Violett, so erzeugt mehr Jod in der Flüssigkeit rothe Wolken oder Röthung der Flüssigkeit, weil erst, sobald alle Stärke an Jod gebunden ist, das weitere Jod vom Dextrin I in An-

spruch genommen wird.[1] Hat man aber vorher mit wenig Alkohol die lösliche Stärke gefällt, so gibt Jod sofort eine rein rothe Färbung — Brücke.

Die alkalische Kupferlösung reduciren die Dextrine nicht oder sehr wenig (?); nach der Methode von Payen dargestelltes Dextrin mit Kali und Kupfersulfat gekocht, bis nichts mehr reducirt wird, gibt ein Filtrat, aus dem Alkohol Dextrin fällt, das mit Jod roth wird und nicht mehr reducirt. Auf ähnliche Art, wenn man Stärke mit verdünnter Schwefelsäure verkocht, bis alle Jodreaction ausbleibt, kann man constatiren, dass Dextrin II nicht reducirt. Doch reissen die mittelst Alkohol gefällten Dextrine reducirenden Zucker mit. Behufs Trennung kann man aus einem Gemenge, in dem die fraglichen Substanzen enthalten sind, zunächst die lösliche Stärke mit wenig Alkohol oder mit Gerbsäure fällen; die Dextrine gehen in das Filtrat über. Aber man muss die Gerbsäure nach und nach zusetzen, bis in einer Probe des Filtrates Jod eine rein rothe Färbung hervorbringt, dann ist im Niederschlag wesentlich eine Verbindung der löslichen Stärke mit Gerbsäure enthalten, mehr Gerbsäure würde auch die Dextrine fällen. Aus dem Filtrate fällt dann starker Alkohol die Dextrine, und zwar zunächst das mit Jod färbbare, später mit Zucker verunreinigt das andere.

Zur Erklärung des näheren Ablaufs der Umwandlung der Stärke durch Diastase (Malzaufguss) nimmt Brücke in der Stärke ausser der Granulose und Cellulose Nägeli's noch eine mit der Cellulose verbundene Erythrogranulose an, welche letztere sich mit Jod roth färbt, während die Granulose sich blau färbt. Wirkt nun die Diastase einige Zeit bei günstiger Temperatur auf die Stärke ein, so erhält man mit Jod auch Röthung; aber diese Röthung rührt zum Theil vom aus der Granulose entstandenen Dextrin I, zum Theil jedoch von einem unverwandelten Antheil her, der aus der Cellulose der Stärke und der schwerer als Granulose angreifbaren Erythrogranulose besteht. Durch Gerbsäure kann die letztere aus der Flüssigkeit gleich der löslichen Stärke gefällt werden, ebenso senkt sich auf Zusatz von Jodkaliumjodlösung und verdünnter *HCl* die ganze gefärbte Masse zu Boden, und darüber steht eine klare gelbliche Flüssigkeit, wenn genug Diastase da war, alles Dextrin I in das nicht färbbare zu verwandeln. Bei weiterer Dauer des Malzprocesses schwindet dann die mit Jod sich färbende Substanz ganz oder bis auf einen Rest, der mit der unangegriffenen Cellulose einen schleimigen Bodensatz bildet. Die überstehende Flüssigkeit enthält aber immer viel Dextrin II und dieses lässt sich durch Diastase nicht mehr weiter in Zucker überführen (Brücke).

1 Nach Griessmayer soll umgekehrt die Verwandtschaft des Jods zum Dextrin grösser sein als zur Stärke, und Jodstärke sich erst dann bilden, wenn alles sich färbende Dextrin mit Jod verbunden ist.

Die bisher behandelten Körper treten intermediär in wechselnden und unbekannten Verhältnissen auf; das Endproduct der Saccharificirungsprocesse sind die eigentlichen Zucker. Wird Schwefelsäure als Ferment genommen, so tritt schliesslich Traubenzucker (die Glycose) auf, wird aber ein organisches Ferment Diastase, Speichel, benützt, so ist das Endproduct nicht Traubenzucker, und mit diesem erst neuerdings gewonnenen Resultate ist von der alten Lehre der Malz- und Speichelwirkung nichts mehr übrig geblieben. Was zunächst die durch die Malzdiastase hervorgebrachte Zuckerart betrifft, so wird sie als Maltose bezeichnet, eine Substanz, die DUBRUNFAUT [1] schon 1847 entdeckte, die aber völlig unbeachtet blieb, und neuestens durch O'SULLIVAN [2] und E. SCHULZE [3] neu aufgefunden, beschrieben und vom Traubenzucker (Glycose) bestimmt unterschieden wurde.

Die Maltose $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$ unterscheidet sich vom Traubenzucker durch ein viel grösseres Rotationsvermögen ($\alpha = + 150^0$), durch ein kleineres Reductionsvermögen (100 Maltose reduciren so viel Kupferoxyd wie 65—66 Traubenzucker) und durch die Zusammensetzung, soferne ein Molekül H_2O bei 100° entweicht. Um Maltose zu gewinnen, wird Stärke bei 60° mit Diastase verzuckert, die Flüssigkeit eingeengt, mit Weingeist die Dextrine gefällt, das Filtrat verdunstet und mit Weingeist ausgekocht, der dann nach dem Einengen zum Syrup die Maltose schön weiss auskrystallisiren lässt. Durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure soll sie zu Traubenzucker (durch Vermehrung des Reductionsvermögens erschlossen), durch Diastase aber nicht weiter verändert werden. Die Maltose ist also jene Zuckerart, die auch im Bier enthalten ist; neben ihr entsteht bei der Diastasewirkung nach MUSCULUS & GRUBER vorher S. 25 auch eine, aber nur sehr geringe Menge Traubenzucker.

Wenn wir zu der vor allem uns hier interessirenden Wirkung des Speichels auf Stärke bezüglich des dabei entstehenden Zuckers übergehen, so ist zunächst zu constatiren, dass völlig fertige Kenntnisse auch hier nicht vorliegen, doch erscheint es sehr wahrscheinlich, dass alles das, was von der vegetabilischen auch von der animalischen Diastase gelte, eine Meinung, die früher schon oft genug, neuestens wieder von COUTARET [4], dann von MUSCULUS & v. MERING [5]

1 DUBRUNFAUT, Gmelin-Kraut's Handb. VII. S. 770.
2 O'SULLIVAN, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 26. 1872.
3 E. SCHULZE, Ber. d. d. chem. Ges. 1874. S. 1047.
4 COUTARET, Chem. Centralbl. 1870. S. 181.
5 MUSCULUS & v. MERING, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 49. 1878.

ausgesprochen worden ist. Nach den letzteren ist in der Flüssigkeit, die durch genügend lange Einwirkung von filtrirtem Mundspeichel auf Kleister (500 Speichel, 100 Stärke, 1200 Wasser) erhalten wurde, reducirendes Achroodextrin, viel Maltose und ein klein wenig Traubenzucker enthalten, also dieselben Producte wie nach der Wirkung des Malzaufgusses. Etwas abweichende Angaben hat NASSE[1] gemacht, doch stimmen auch sie insoferne zu dem Gesagten, als NASSE erklärt, der Speichelstärkezucker sei bestimmt kein Traubenzucker, aber er hält den Zucker nicht für identisch mit der Maltose — dem Malzstärkezucker —, sondern für einen eigenthümlichen Zucker, den er Ptyalose nennt. Quantitatives ist über diese Ptyalose wenig ermittelt; sie soll minder löslich in Alkohol sein als der Traubenzucker, und ihr Reductionsvermögen soll beim Kochen mit Schwefelsäure, wobei Traubenzucker entsteht, verdoppelt werden, während es bei Maltose nur von 2 auf 3 steigt, d. h. von 66 auf 100. NASSE erkennt zwei Endproducte der Speichelstärkereaction: das sich nicht färbende Dextrin und die Ptyalose; misst man nach ihm das Reductionsvermögen des bei 40° digerirten Stärke-Speichelgemisches mit Kupferlösung, so findet man, dass es 45—48% von dem beträgt, das die Stärke beim 6stündigen Kochen mit 1procentiger Schwefelsäure, also bei völliger Umwandlung in Traubenzucker gibt.

Aehnlich der Wirkung des Speichels auf Stärke ist die auf Glycogen, d. h. auch hier wird als Endproduct eine Lösung erhalten, deren Reductionsvermögen nur 34—41% SEEGEN[2] oder 37—38% NASSE der wie oben angegeben mit Schwefelsäure daraus erhaltbaren beträgt. Unter den Umwandlungsproducten soll Traubenzucker ebenfalls nicht vorkommen, sondern das nicht färbbare Dextrin und eine Ptyaloseart. Leber- und Muskelglycogen verhalten sich dabei gleich. Durch Erhitzen dieser Ptyalose mit verdünnter Schwefelsäure wird auch hier das Reductionsvermögen verdoppelt. Pankreassaft gibt auf Stärke wirkend mehr, nämlich 45—48% des möglichen Reductionsvermögens, SEEGEN. Wahrscheinlich sind die Einwirkungsproducte auf Glycogen verschieden von der auf vegetabilische Stärke; doch geben MUSCULUS & MERING an, auch hierbei Maltose erhalten zu haben.

Indem wir nun bisher den Ablauf des saccharificirenden Processes für sich — als chemischen Vorgang — und die dabei auftretenden Körper kennen zu lernen versucht haben, soweit dies nach dem gegenwärtigen Stande möglich ist, wäre jetzt der Vorgang zu betrachten, in wie ferne er auch als Verdauungsvorgang aufzufassen ist. Ein solcher wird er dadurch, dass er ein geformtes, unlösliches

1 NASSE, Arch. f. Physiol. XIV. S. 474. 1877.
2 SEEGEN, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 56. 1876.

Kohlehydrat — die Pflanzenstärke — und nur diese kommt hier in Betracht, in lösliche also aufsaugbare Kohlehydrate verwandelt. Alle anderen Wirkungen, die dem Speichel noch zugeschrieben werden können, von der die trockenen Bissen durchfeuchtenden und schlüpfrigmachenden[1] abgesehen, sind unwesentlich gegenüber der Wirkung auf Stärke, denn man könnte höchstens noch geltend machen, dass in Folge der schwach alkalischen Reaction Spuren von Eiweisskörpern aufquellen oder sich auflösen. LIEBIG glaubte, auch der mit dem Schaume des Speichels verschluckten atmosphärischen Luft einen Effect zuschreiben zu müssen.[2] Cellulose, Pflanzenschleim und Gummi werden vom Speichel nicht erkennbar angegriffen.

Die Raschheit der Wirkung des Gesammtspeichels und der Secrete der einzelnen Speicheldrüsen des Menschen und der verschiedenen Thiere ist ungemein oft Gegenstand der Untersuchung gewesen. Der menschliche Gesammtspeichel wirkt sehr rasch, schon nach mehreren Secunden oder wenigen Minuten ist in gequollener gekochter Stärke unter Verflüssigung die Bildung einer Kupferoxyd reducirenden Substanz reichlich nachzuweisen; man kann die Wirkung eine augenblickliche nennen.[3] Die frühere Meinung, dass nur der Gesammtspeichel diese Wirkung habe, dass weder das Parotissecret allein, noch das Submaxillardrüsensecret allein saccharificire[4], noch beide zusammen, dass aber der Speichel mit Ausschluss des Parotissecrets, oder mit Ausschluss vom Submaxillarspeichel, dass ferner Gemische von Parotissecret und Mundschleim etc. die Wirkung besitzen, mag wohl in einzelnen Fällen zutreffen, ist aber im Allgemeinen nicht richtig, denn man hat in anderen Fällen jede einzelne Speichelart saccharificirend gefunden, und ob eine Speichelprobe einmal mehr, einmal weniger diastatisch wirke, muss zunächst als Verschiedenheit betrachtet werden, wie sie in der Zusammensetzung eines jeden Secrets innerhalb physiologischer Breiten vorkommt. Es erscheint dies um so weniger belangreich, als wir seit langem wissen, und es neuerdings immer mehr bestätigt erhalten, dass ein ge-

1 BERNARD sieht die mechanische Wirkung als alleinige Function des Speichels an. Wieferne im Sinne BIDDER & SCHMIDT's eine Function des Speichelsecretes darin besteht, einen gewissen Wechsel der Flüssigkeitsmasse im Körper zu bedingen, ist hier nicht zu besprechen.

2 LEHMANN, Zoochemie S. 23.

3 Wenn SOLERA (Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 236) Kleister von 2.5% bei 10° C. mit Speichel versetzte, so konnte er schon nach 12 Secunden die ersten Reductionsproben erhalten, dagegen dauerte es gegen 20 Stunden und mehr, bis auch die letzte Spur Stärke umgewandelt war.

4 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 14; LEHMANN, Zoochemie S. 20. Worin das Einschlägige bis 1858.

wisses wenn auch viel kleineres Saccharificationsvermögen den verschiedensten thierischen Flüssigkeiten, Geweben, ja selbst rein dargestellten Eiweisskörpern (SEEGEN & KRATSCHMER[1]) zukommt.

Die Speichel der Thiere wirken verschieden stark, zumeist schwächer als der Speichel des Menschen, was namentlich vom Hundespeichel des öftern constatirt wurde, bei dessen Anwendung man manchmal erst nach Stunden Spuren von Reduction constatiren kann. Auch der Parotisspeichel vom Pferd wirkt nicht (ROUX) und nicht der der Katze, sehr energisch dagegen verhalten sich der Speichel vom Meerschweinchen und auch der Parotisspeichel vom Kaninchen (SCHIFF). ASTASCHEWSKY[2] ordnet nach seinen Versuchen in Bezug auf ihre diastatische Fähigkeit die Speichel in folgender absteigenden Reihe: Ratte, Kaninchen, Katze, Hund, Schaf und Ziege.

Der Speichel von Neugeborenen und Säuglingen ist im Gegensatz zu älteren Angaben[3] nach neueren Untersuchungen übereinstimmend saccharificirend gefunden worden — SCHIFFER[4], SOUSINO[5], KOROWIN[6]. Lässt man kleisterhaltige Tüllbeutel in der Mundhöhle Neugeborner einige Minuten liegen, so erhält man darauf die Kupferreaction; ebenso wirken die Aufgüsse der Ohrspeicheldrüsen von Kindern in den ersten Lebenstagen, nicht aber die Aufgüsse der Speicheldrüsen eines 22 Tage alten Kalbes — H. BAYER[7].

Eine kleine Aenderung der Reaction des Speichels scheint die diastatische Wirkung nicht zu stören. Setzt man ein wenig Aetznatron bis zur deutlich alkalischen Reaction zu, so beeinträchtigt dies nach JACUBOWITSCH und nach PASCHUTIN die Fermentwirkung nicht, während SCHIFF sie definitiv und durch Säuren nicht mehr reparirbar zerstört findet.[8] Uebereinstimmend hingegen fanden LEHMANN, FRERICHS, SCHIFF, EBSTEIN[9] und Andere, dass kleinere Säuremengen ohne Einfluss auf die Umwandlung des Kleisters sind, und dies gilt für Milchsäure, Phosphor-, Essig-, Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure. Die Frage vom Säureeinfluss ist namentlich desshalb von Bedeutung, weil der Speichel nur im Mund

1 SEEGEN & KRATSCHMER, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 360. 1877.
2 ASTASCHEWSKY, Ebenda S. 256.
3 LEHMANN, Zoochemie S. 20.
4 SCHIFFER, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 205. 1872.
5 SOUSINO, Ebenda.
6 KOROWIN, Ebenda III. S. 158. 1873.
7 H. BAYER, Ebenda VI. S. 172. 1876.
8 SCHIFF, Digestion I. p. 165.
9 EBSTEIN's Abhandlung (Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1859. II. S. 32) enthält namentlich Studien über den mikroskopischen Befund der Stärkekörner bei der Speichelverdauung.

und Oesophagus mit der ihm eigenen Reaction wirken kann, also durch eine sehr kurze Zeit, nach deren Ablauf der zur Zeit der Speiseneinnahme reichlich ergossene Magensaft die durchspeichelten Bissen ansäuert. Versetzte Jacubowitsch[1] Magensaft des Hundes mit menschlichem Speichel, so dass das Gemisch alkalisch neutral oder sauer reagirte, so war die Einwirkung auf Kleister immer dieselbe, alle Flüssigkeiten lieferten Zucker; liess er einen mit einer Magenfistel versehenen Hund Kleister fressen, so fand er in dem zu verschiedenen Zeiten durch die Fistel entleerten Mageninhalt Zucker. Zu gleichen Resultaten gelangte auch v. Schroeder bei seinen an einer mit einer Magenfistel behafteten, sonst gesunden Frau angestellten Versuchen.[1] Dabei muss aber bemerkt werden, dass es nicht nur eine Grenze für den Säurezusatz gibt, bei der die diastatische Wirkung doch sistirt wird, sondern dass dabei auch die Concentration des Speichels von Einfluss ist. Wenn man aus sorgfältig neutralisirtem Speichel (Paschutin cit S. 23) mehrere mit verschiedenen Wassermengen verdünnte Proben macht, so ergibt sich, dass ein Säuregehalt, der in dem unverdünnten oder wenig verdünnten Speichel eine mehr oder minder grosse Verminderung der diastatischen Wirkung verursacht, in stärker verdünnten Portionen den diastatischen Process gänzlich aufhebt. Doch ist das Ferment dabei nicht zerstört worden, denn nach Neutralisation der Säure beginnt der Process von neuem.[2] Die Stärkeumwandlung wird sich daher im Magen bald fortsetzen, bald nicht, je nach der Menge der vorhandenen Säure und deren Verhältnisse zum Fermentbestand. Die Säureprocente, die absolut hindern, lassen sich daher nur für ein bestimmtes Gemisch, nicht allgemein ermitteln. So z. B. fand Brücke (cit. S. 27), als er Speichel neutralisirte und ihm dann eine gleiche Menge verdünnter HCl (2 p. m.) zusetzte, dieses Gemisch nach dem Schütteln nicht mehr fähig Stärke umzuwandeln; dasselbe galt auch für noch stärker saure Gemenge. Enthielten diese aber nur $\frac{1}{2}$ Grm. HCl oder weniger im Liter, so wurde Stärke noch umgewandelt. Einigermassen übereinstimmend fand auch Hamarsten[3] in der Mehrzahl der Fälle bei einem Gehalte von 0.05—0.25 % HCl die Speichelwirkung aufhören. Die Säure bietet daher in geringer Menge kein Hinderniss für die Weiterfortsetzung der Stärkeverdauung im Magen.

Die Zuckerbildung durch Speichel ist sehr von der Tempera-

1 S. Lehmann, Zoochemie S. 22.
2 Schiff, Digestion p. 162.
3 Hammarsten, Jahresber. d. ges. Med. 1871. I.

tur abhängig; ist der Speichel auf oder nahe auf 100⁰ erhitzt oder hat er kürzlich diese Temperatur aushalten müssen, so findet keine Stärkeumwandlung statt. Bei sehr niederen Temperaturen ist die Zuckerbildung auf ein Minimum beschränkt. PASCHUTIN (cit. S. 23) und Andere haben diesem Gegenstand viel Aufmerksamkeit gewidmet. Nach KÜHNE[1] büsst das Speichelferment bei 60⁰ seine Wirksamkeit ein, nach GAUTIER unter 100⁰, nach LIEBIG werden die Fermente im Allgemeinen bei der Temperatur des siedenden Wassers zerstört. Nach PASCHUTIN beginnt die zerstörende Wirkung auf das Speichelferment schon bei Temperaturen, die der Blutwärme nahe stehen, wächst mit der Steigerung der Temperatur, mit der Dauer der Wirkung und mit der Verdünnung der Fermentlösung. Die Maximaltemperatur, welche das Ferment unter den sonst günstigsten Bedingungen (kürzeste Dauer der Erwärmung und grösste Concentration der Fermentlösung) vernichtet, übersteigt wahrscheinlich nicht 85⁰ C.; die Minimaltemperatur, welche denselben Effect (nämlich unter entgegengesetzten, ungünstigen Bedingungen) hervorrufen kann, liegt etwa bei 40⁰. Die kräftigste Speichelwirkung findet bei circa 39⁰ C. statt; bei 10⁰ C. findet derselbe Effect erst in circa der doppelten Zeit; bei 0⁰ C. erst in der 6 bis 11 fachen Zeit (wie bei 39⁰ C.) statt.

Die Diastase (des Malzes) verhält sich zur Wärme wie der Speichel, leistet aber einen grösseren Widerstand; für sie beginnt die zerstörende Wirkung (nicht bei 40⁰ sondern) erst bei 52⁰ C. und in concentrirter Lösung kann sie bei kurzer Dauer noch eine Erwärmung von 100⁰ überstehen. Die Temperatur ihrer stärksten Wirkung liegt bei circa 70⁰ C.

Die Umwandlungsproducte (Dextrine und Zucker), welche sich anhäufen, wenn Speichel Stärke umwandelt, bilden kein Hinderniss für die weitere Einwirkung des Ferments auf neue Stärke; doch soll durch die fermentative Leistung das Speichelferment eine Schwächung erfahren — PASCHUTIN[2].

Durch die sogenannten Desinfectionsmittel und durch stärkere Chemikalien wird die diastatische Einwirkung beeinträchtigt oder aufgehoben; so findet sie bei Alkoholgegenwart nicht mehr statt, und Zusatz von Kalilauge sistirt sie momentan. Carbolsäure übt in kleinerem Zusatze keine Wirkung aus (ZAPOLSKY, JUL. MÜLLER[3]), und verhindert erst die Zuckerbildung, wenn sie in der riesigen

1 KÜHNE, Physiol. Chemie S. 21.
2 PASCHUTIN, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 188. 1871.
3 JUL. MÜLLER, Ebenda V. S. 285. 1875.

Menge von 10% dem verdünnten Kleister zugesetzt ist, oder wenn schon vor der Mischung mit Stärke der Speichel viele Stunden mit 5% Carbolsäure digerirt wird — Plugge[1]. Viel eindringlicher stört die Salicylsäure den Fermentprocess; schon bei einem Gehalte von 0.2% findet Verlangsamung, bei 1% Sistirung statt. Doch übt die Salicylsäure diese energische Wirkung nur im freien Zustande aus, sie ist ganz unwirksam, wenn sie mit kaustischem oder phosphorsaurem Natron neutralisirt ist — Jul. Müller (cit. S. 35), S. Stenberg[2]. Arsenige Säure beeinflusst die Stärkeumwandlung nicht (Schäfer & Böhm) ebenso wenig wie Chinin (Binz).

Rohes Stärkemehl wird gegenüber von Kleister ungemein langsam, oft erst nach Stunden oder auch Tage dauernder Einwirkung vom Speichel in Zucker umgewandelt.[3] Ausser den übrigen Bedingungen ist dabei auch die pflanzliche Abkunft des Stärkekorns von Einfluss; bei Versuchen mit gemischtem Menschenspeichel fand O. Hammarsten[4] die Zuckerbildung eintreten:

aus	Kartoffelstärke	nach	2—4	Stunden
„	Erbsenstärke	„	1¾—2	„
„	Weizenstärke	„	½—1	„
„	Gerstenstärke	„	10—15	Minuten
„	Haferstärke	„	5—7	„
„	Roggenstärke	„	3—6	„
„	Maisstärke	„	2—3	„

Die Kleisterarten zeigen solche Unterschiede nicht, daher liegt es nahe anzunehmen, dass die ungleiche Entwicklung der Cellulose einen ungleichen Widerstand für das Eindringen des Speichels bedingt. In der That wird fein pulverisirte Kartoffelstärke schon nach 5 Minuten unter Zuckerbildung angegriffen. Solera[5] hat bei ähnlichen Versuchen mit verschiedenen Stärkearten weiter beobachtet, dass gleiche Gewichtsmengen davon mit Speichel nicht gleich viel Traubenzucker geben, und ferner auch, dass zwischen der Raschheit der Stärkeumwandlung und der Ergiebigkeit der Zuckerproduction ein bestimmtes Verhältniss nicht besteht.

Speichel zerlegt gleich dem Emulsin das Salicin in Saligenin und Zucker; weshalb es wahrscheinlich ist, dass das innerlich genommene Salicin nicht in den Organen, sondern schon im Magen und Dünndarm die Spaltung erleide, derzufolge man das Saligenin im Harn auffindet. Amyg-

1 Plugge, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 550. 1872.
2 S. Stenberg, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 293. 1875.
3 Aeltere Angaben bei Lehmann, Zoochemie S. 21.
4 O. Hammarsten, Jahresber. d. ges. Med. 1871. I.
5 Solera, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 237. 1878.

dalin wird von Speichel, wie man sich leicht überzeugen kann, nicht gespalten — STÄDELER[1]; MARMÉ[2].

Speichelconcremente.

Calciumcarbonat und Calciumphosphat können sich innerhalb der Mundhöhle abscheiden, an die Zähne anlegen oder in den Gängen der Speicheldrüsen sich ablagern und zur Bildung von Zahnstein oder von Speichelsteinen Veranlassung geben. Der Zahnstein ist gelb, grau bis schwarz, am Bruche geschichtet, und enthält immer auch Schleim, Epithelien und Leptothrixketten. Die Speichelsteine kommen von eben sichtbarer Grösse bis zu der einer Erbse und darüber vor; sie sind hart, brüchig, schmutzig gefärbt, geschichtet. Salzsäure löst die Hauptmasse davon und lässt 5—25% an Organischem zurück. Der gelöste Theil ist Calciumcarbonat und -Phosphat, neben etwas Alkalisalzen und mitunter Magnesia. Eine Zusammenstellung mehrerer Analysen ist in GORUP-BESANEZ' Lehrbuch[3] enthalten.

ZWEITES CAPITEL.

Magensaft und Magenverdauung.

Sobald die Nahrungsmittel durch den Act des Schlingens in die grosse Erweiterung des Verdauungsschlauches, die den Magen darstellt, gelangt sind, beginnt der eigentliche Vorgang der Verdauung unter dem Einflusse des Magensaftes. Während die Einwirkung des Speichels in der Mundhöhle und beim Schlingacte auf Minuten beschränkt ist, und nur die Stärke dabei eine verdauende Wirkung zu erleiden anfängt, die übrigen Nahrungsstoffe aber völlig unverändert bleiben, findet im Magen unter normalen Verhältnissen ein stundenlanges Verweilen der Nahrungsmittel und unter Fortsetzung der Verflüssigung der Kohlehydrate, namentlich ein für diesen Theil des Verdauungscanals charakteristischer Process statt, der in der Umwandlung der unlöslichen oder gerinnbaren Eiweisskörper in einen löslichen Eiweisskörper — das Pepton — besteht, ein Process der als Pepsinverdauung bezeichnet wird. Die Magenverdauung ist ein

1 STÄDELER, Journ. f. prakt. Chemie LXXII. S. 250.
2 MARMÉ, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 192. 1878.
3 v. GORUP-BESANEZ, Physiol. Chemie S. 476; ferner A. VERGNE, Thèse. Paris 1869, im Auszug in Canstatt's Jahresber. d. Med. 1869. I. S. 103.

rein chemischer Vorgang, der auch ausserhalb des Organismus in einem anderen Gefässe und hier sogar viel vollständiger ablaufen kann, als es im lebenden Magen wegen Mangel an Zeit je geschieht; eine merklich mechanische Verdauungsarbeit, eine Art von Trituration findet wenigstens beim Menschen und den Fleischfressern nicht statt.

Der Magensaft, wie er der Untersuchung zugänglich ist, stellt kein reines Drüsensecret, keinen in Bezug auf den anatomischen Ort seiner Ausscheidung einheitlichen Saft dar. Er besteht aus dem verschluckten Speichel, aus dem Secret der Schleimdrüsen der Speiseröhre und des Magens, besonders der Pars pylorica, und endlich aus dem eigentlichen Secrete der Labdrüsen, das den integrirenden wirksamen Theil des Magensaftes bildet, und das man wohl auch als den „Magensaft im engeren Sinne“ oder als „Labsaft“ von dem wirklich gewinnbaren Safte unterschieden hat. Da endlich in neuerer Zeit zweierlei Arten von Zellen in den Tubulis der Labdrüsen unterschieden werden, die wahrscheinlich beide verschieden secerniren, so ist bei der vielortigen Entstehungsweise dieses Verdauungssaftes eine complicirte und nach der ungleichen Menge der ihn im Einzelfalle zusammensetzenden Ingredienzsecrete eine artlich, individuell, örtlich und zeitlich wenigstens quantitativ wechselnde Zusammensetzung vorauszusehen.

Behufs Gewinnung von Magensaft liessen die ältesten Forscher, SPALLANZANI und RÉAUMUR an Fäden befestigte Schwämmchen von Thieren verschlucken und zogen sie, nachdem sie von Saft durchtränkt waren, wieder hervor. Besonders grössere Vögel dienten zu solchen Versuchen, 1780. Später hat man an Thieren, die einige Zeit gehungert hatten, durch Schlingenlassen von mechanisch oder chemisch reizenden Stoffen eine Magensaftabsonderung veranlasst und bald darauf durch einen Schlag auf den Kopf oder Blutverlust das Thier getödtet und aus dem Magen das Secret genommen. Als reizende Körper dienten Kalksteinchen, kleine Kiesel, Pfefferkörner, Knochensplitter, Sehnenstücke etc. Dieses Verfahren, das jedoch bei Herbivoren wegen des meist gefüllten Magens nicht gut anwendbar ist, wurde von TIEDEMANN und GMELIN [1] bei ihren Untersuchungen 1826, von LEHMANN und Anderen benützt. Ein bedeutender Fortschritt im Studium des Magensaftes hat dann seit Beginn der vierziger Jahre dadurch stattgefunden, dass man sog. künstliche Magenfisteln an Thieren hat anlegen gelernt, was zuerst BLONDLOT [2] und BASSOW [3] ausgeführt haben, während BIDDER und SCHMIDT [4], BARDELEBEN [5], BERNARD [6],

1 TIEDEMANN & GMELIN, Verdauung S. 93.
2 BLONDLOT, Traité analyt. de la digestion. Nancy et Paris 1843.
3 BASSOW, Bull. de la soc. des natur. de Moscou XVI. 1842.
4 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 31.
5 BARDELEBEN, Arch. f. physiol. Heilk. VIII. S. 1.
6 BERNARD, Leçons de physiol. exper. Paris 1856.

Holmgren [1], Panum [2] die bezüglichen Methoden näher studirt und verbessert haben. Es ist hier nicht der Ort, auf die Ausführung der Operation, die passende Nachbehandlung, die Eigenschaften der Canüle etc. einzugehen, da nach dem Plane des vorliegenden Werkes dies der Physiologie der Absonderungsprocesse überlassen bleibt.

Vom Menschen ist Magensaft zum Studium gewonnen worden in Fällen von durch Verwundungen oder aus anderen Ursachen entstandenen Magenfisteln. Der berühmteste dieser Fälle ist der von dem amerikanischen Arzte Beaumont [3] beobachtete, der älteste bekannte rührt aber schon aus dem Jahre 1803 her und wurde von dem Wiener Arzte Helm beschrieben.[4] Beaumont führte seine vorzüglichen Beobachtungen an einem jungen Canadier Namens St. Martin aus, der durch einen unglücklichen Zufall mit einem Schiessgewehre eine Wunde in der Regio epigastrica erhielt, die zwar heilte, aber unter Zurücklassung einer grossen Magenfistel (im Umfange von 2$^1/_2$ Zoll), so dass man leicht Substanzen einbringen und auch das Innere des Magens ziemlich weit beobachten konnte. Das Gesammtresultat von Beaumont's durch 7 Jahre hindurch fortgesetzten Versuchen[5] ist nicht ohne historisches Interesse, es kann in folgendem zusammengefasst werden: Der Magensaft ist ein chemisches Lösungsmittel für Nahrungsstoffe; Thierstoffe werden leichter als Pflanzenstoffe verdaut; mehlige Pflanzenstoffe leichter als andere, ebenso aufgeweichte leichter als trockene. Die Leichtverdaulichkeit eines Nahrungsmittels beruht nicht auf der Menge seiner nährenden Theile; das Volum der Nahrungsmittel ist für die Verdauung ebenso nothwendig, wie die ernährende Eigenschaft derselben; man verzehrt oft mehr Nahrungsstoffe als der Magensaft aufzulösen vermag. Oel und Fett werden schwierig assimilirt; die Verdauung erfolgt gewöhnlich in 3—3$^1/_2$ Stunden nach der Mahlzeit, aber der Zustand des Magens und die Menge der Speisen bedingen Verschiedenheiten; die Nahrungsstoffe, welche direct in den Magen gebracht waren, werden ebenso wohl verdaut, als wenn sie gekaut und verschluckt worden wären. Eiweiss und Milch werden zuerst vom Magensaft coagulirt und hierauf das Coagulum darin aufgelöst. Die Lösung in dem Magensafte, der Chymus, ist homogen, variirt aber in Betreff der Consistenz und Farbe; er wird am Ende der Verdauung sauer und geht dann schneller aus dem Magen. Getränke gehen sogleich aus dem Magen. — Genauere analytische Beobachtungen über die Natur der Säure etc. waren damals kaum möglich, doch sind ein paar kurze Angaben von Berzelius vorhanden, welcher durch Vermittlung von Prof. Silliman in Newhaven im Jahre 1834 eine kleine Flasche von St. Martin's Magensaft zur Untersuchung erhielt. Trotz der 5 Monate, die der Saft auf der Reise war, stellte er eine klare gelbliche Flüssigkeit ohne den geringsten Geruch

1 Holmgren, Jahresber. d. ges. Med. 1860. I.

2 Panum, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 193. 1878.

3 Beaumont's Werk ist in deutscher Uebersetzung von Luden erschienen: Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung. Leipzig 1834.

4 Helm, Zwei Krankengeschichten. Wien 1803; auch Brücke's Vorlesungen u. Physiol. I.

5 Berzelius, Chemie S. 322 u. 209.

dar und röthete stark Lacmus. Er enthielt 1,269 % feste Stoffe, vorzüglich bestehend aus Kochsalzkrystallen, zwischen denen ein graubraunes Extract eingetrocknet war, das an der Luft zerfloss. Der Saft enthielt freie Säure und wurde erst nach Sättigung mit NH_3 durch freie Oxalsäure unter Bildung von Calciumoxalat gefällt. Selbst 2 Jahre lang aufbewahrt, blieb eine Portion des Saftes ohne Zeichen von Fäulniss.

Später sind noch mehrere menschliche Magenöffnungen beobachtet worden, die hier erwähnt werden, da wir uns bei manchen Einzelheiten auf sie später werden beziehen müssen, so von W. ROBERTSON 1851; von GRÜNEWALDT und SCHRÖDER unter der Leitung von C. SCHMIDT [1]; von KRETSCHY [2] und von UFFELMANN [3]. — SCHMIDT's Fall betraf eine 35jährige 53 Kilo schwere Bäuerin, die aus ihrer chronischen Fistel reichliche Mengen Saft lieferte, ohne aber durch diesen Verlust zu leiden, dabei noch ein halbjähriges kräftiges Kind dabei stillen konnte. Durch Einbringen von Erbsen mit etwas Wasser in die Fistel war es leicht, selbst am frühen Morgen in dünnem Strahl oder in Tropfen abfliessenden Saft zu erhalten. Auch KRETSCHY's Mittheilung, die sich ebenfalls auf eine weibliche Kranke bezog, deren Fistel durch Caries der 7. Rippe mit Abscessbildung entstanden war, bietet mancherlei Interessantes. Die Verdauungsdauer des Frühstücks war 4 1/2 Stunden, das Säuremaximum fiel in die 4. Stunde, nach weiteren 1 1/2 Stunden war die Schleimhaut neutral. Die Mittagsverdauung (Fleisch, Reis, Brod) dauerte 7 Stunden, das Säuremaximum trat in der 6. Stunde ein; 3 C.-C. der aus dem Magen erhaltenen Flüssigkeit neutralisirten so viel, wie 0.022 Oxalsäure; in der 7. Stunde trat neutrale Reaction ein. Die Nachtverdauung dauerte 7 bis 8 Stunden. Kaffee, mehr aber Alkohol verlangsamten die Verdauung. — UFFELMANN's Patient war ein Knabe, der sich durch Verschlucken von Schwefelsäure einen Verschluss des Oesophagus zuzog, in Folge dessen die Gastrotomie ausgeführt werden musste. Die Ernährung des Knaben erfolgte später in der Art, dass derselbe die zum Genuss bestimmten Speisen im Munde selbst einspeichelte und zerkaute, sie dann aber in einen mit einem Mundstück versehenen Gummischlauch spuckte, dessen anderes Endstück in den Gummischlauch der Fistel selbst eingesetzt war.

G e w i n n u n g m i t d e r S o n d e. Vom Menschen kann man auch im normalen Zustande ohne bösartigen Eingriff Magensaft gewinnen, wie LEUBE und KÜLZ gezeigt haben, indem man den Magen katheterisirt und den Inhalt heraushebert. Ein Rosskatheter oder nur ein einfacher Gasgummischlauch wird mit einem Trichter verbunden. In der Wandung des Katheters verläuft eine Metallspirale, um ein Abknicken zu verhüten. Vor dem Einführen wird die Röhrenleitung mit Wasser gefüllt und der Schlauch mittelst Quetschhahn geschlossen. Nach dem Einführen wird der Gummischlauch in einen Messcylinder gesenkt, der Quetschhahn geöffnet und so viel oder mehr Flüssigkeit ablaufen gelassen, als zur Füllung des Röhrensystems nöthig war, worauf man ein anderes Gefäss unterstellt. Ebenso eignet sich dieses Verfahren, um Mageninhalt in verschiedenen Stadien

1 In Dorpater Dissertationen 1851 und C. SCHMIDT in Liebig's Ann. XCII. S. 42. 1854.

2 KRETSCHY, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 173. 1876.

3 UFFELMANN, Ebenda VII. S. 273. 1877.

der Verdauung zu erhalten, doch sind bislang nicht viele Beobachtungen auf diese Art angestellt worden.[1] Die Mittel, durch welche Labdrüsensecret hervorgebracht wird, sind mechanischer und chemischer Art; Berühren der Schleimhaut mit einem Stäbchen, Kitzeln mit einer Federfahne, Einbringen von Sand, Bohnen, Linsen, Knochenstückchen, Pfefferkörner, Senfsamen wirken mehr oder weniger. Viel sicherer kann man reiche Saftabsonderung durch einen Bissen Nahrung anregen, wobei dann freilich, wenn man länger mit der Entnahme des Saftes wartet, dieser eine beträchtliche Verunreinigung durch Verdauungsproducte erleiden kann.

I. Die Eigenschaften des Magensaftes und seine Bestandtheile.

Die Mittheilungen über den unvermischten Magensaft des Menschen sind spärlich. SCHMIDT l. c. fand ihn bei seiner Bäuerin klar, wasserhell, aber beträchtlich weniger sauer als beim Hunde; beim Erhitzen trübte er sich höchst unbedeutend und hinterliess verdampft einen gelbbräunlichen, stark sauren zerfliesslichen Rückstand, der geglüht eine farblose neutrale oder schwach alkalische aber nicht mit Säuren aufbrausende Asche gab. Der Destillation bis 150° unterworfen, entwichen Wasser, und sobald der Rückstand öldick geworden war, auch Spuren von Salzsäure, die später stärker wurden. Das spec. Gewicht war 1.0022 bis 1.0024. RICHET's[2] von einem gastrotomirten Patienten erhaltener Magensaft war farblos, fadenziehend von schwachem Geruche und stark wechselnd im Säuregehalt. Bei BEAUMONT's Canadier, dem am meisten intact gebliebenen aller bekannten Magenfistelträger, war der Saft des leeren Magens und der den man durch mechanische Reize hervorlockte, neutral reagirend, und nur der während der Verdauung abgesonderte Saft sauer.

Der Magensaft der Hunde ist, selbst wenn sie längere Zeit keine Nahrung erhielten, nie ganz rein, ja gerade dann sammelt sich zäher, glasiger oder trüber oft alkalischer Schleim an, und Speisereste, verschluckte Haare vom Lecken an der Wunde, Sand etc. verunreinigen den Saft. Die schaumigen Speicheltheile lassen sich mitunter abgiessen. Beim Schaf fanden BIDDER & SCHMIDT die Beimischungen noch bedeutender, weil selbst nach 36 Stunden der Vorrath von Speiseresten noch sehr ansehnlich ist. Filtrirt man den Magensaft, so ist er immer klar, durchsichtig, dünnflüssig, beim Hunde farblos bis gelblich, beim Schafe hellbräunlich. Der abfiltrirte Theil besteht aus Resten von Muskelfasern, Bindegewebefetzen, Fetttropfen,

1 LEUBE, Sitzungsber. d. phys.-med. Societät zu Erlangen 1871. 3. Heft und KÜLZ, Deutsche Ztschr. f. prakt. Med. von Kunze 1875. Nr. 27.

2 RICHET, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 270. 1877 und VIII. S. 239. 1878.

Amylumkörner, pflanzlichem Zellgewebe, Schleimklumpen, Labzellen, Epithelien und Haufen rundlicher $^1/_{300}'''$ grosser durch Essigsäure unveränderlicher Körperchen.

Der Magensaft hat einen säuerlich salzigen Geschmack, einen schwachen eigenthümlichen, oder keinen Geruch, und reagirt immer sauer; wird er neutral oder alkalisch gefunden, so findet das seine Erklärung in einer gesteigerten Schleimbereitung der irritirten Schleimhaut oder in einem Uebermass verschluckten Speichels. Eine durch normalen Reiz verstärkte Absonderung schwemmt dieses erste Secret fort und die saure Reaction kommt zum Vorschein. In 11 Versuchen an einem Hund mit unversehrten Speichelgängen brauchten Bidder & Schmidt[1] zur Neutralisation von 100 Theilen filtrirten Magensaftes 0.390 Grm. Kali, und in 9 Versuchen zur Neutralisation von 100 Theilen Magensaft eines Hundes mit unterbundenen Speichelgängen 0,356 Grm. Kali (K_2O); dies ist ein Zufall, denn voraussichtlich müsste im ersten Falle der Saft weniger sauer sein. Bei der Titrirung des Schafmagensaftes wurden auf 100 Theile Saft nur 0.264 Kali gebraucht. Diese geringere Zahl könnte man sich so deuten, dass die Herbivoren überhaupt alkalireicher sind und also säureärmere Secrete produciren müssen. Allein das kann Zufall sein, denn es kommen bei demselben Thier bei gleichbleibender Diät Schwankungen vor, so war bei einem mit Fleisch gefütterten Hunde die erforderliche Kalimenge zwischen 0.26 bis 0.426 % des Saftes, bei einem mit Vegetabilien gefütterten 0.286 bis 0.570 %. Das spec. Gewicht des Magensaftes schwankt von 1.001 bis 1.01. Er ist nicht fäulnissfähig.

Das Verhalten des Magensaftes zu den gewöhnlichen chemischen Reagentien bietet, wenn man von den Säureindicatoren absieht, nichts besonderes Eigenthümliches; Säuren und Erwärmen bis zum Kochen geben keine eigentlichen Fällungen, ebenso wenig Alaun, Eisenchlorid, Kupfersulfat oder Ferrocyankalium. Wenn der Saft speichelhaltig, so kann das Eisensesquichlorid Thiocyansäure anzeigen. Hingegen geben die alkalischen Reagentien, kohlensaure und fixe Alkalien und Ammoniak Trübung oder flockige Fällung, bestehend aus Calciumphosphat mit Eisen- und Magnesiumphosphat und etwas organischer Substanz. Sublimat fällt und der Niederschlag enthält organische Substanz, darunter einen Theil des Fermentes; Silbernitrat und Salpetersäure fällen von organischer Substanz freies $AgCl$; Alcohol giebt einen reichen flockigen Nieder-

1 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 42.

schlag, der die Hauptmenge (oder alles?) Ferment enthält, und Bleiacetat fällt ebenfalls. Wird Magensaft destillirt, so entweichen erst gegen das Ende der Destillation saure Dämpfe.

Der Magensaft ist eine an Bestandtheilen sehr arme, wasserreiche Flüssigkeit; der feste Rückstand beträgt noch nicht 2 %. Darin sind die gewöhnlichen thierischen Aschebestandtheile enthalten, mit besonderem Vorherrschen der Chloride (von *Na*, *Ka*, *Ca*, NH_4); dann folgen die phosphorsauren Erden mit etwas Eisen, während die Sulfate ganz oder bis auf Spuren fehlen. Der organische Theil des Saftrückstandes macht den grösseren Theil aus, aber es ist daraus kein einziger Körper bis zur Reinheit eines chemischen Individuums darstellbar, der für den eigentlichen Magen- oder Labsaft typisch oder überhaupt nur ihm eigen wäre, denn das Hauptferment oder (-Enzym) des Labsaftes, das sogenannte Pepsin, von dem noch ausführlich zu handeln sein wird, ist nicht darstellbar, es ist nur der Ausdruck für ein Etwas, das man als Ursache der wichtigen und dem Magensaft in besonders hohem Grade eigenthümlichen, ihm fast charakteristischen Wirkungen betrachtet. Ebenso wenig ist das sogenannte Labferment von Hammarsten darstellbar; auch dieses ist nur der Ausdruck für die eigenthümliche Wirkung des Magensaftes, Milch bei neutraler Reaction zu coaguliren. Ausser den Fermenten können im organischen Theil des Magensaftextractes alle Stoffe enthalten sein, die dem Speichel oder dem nativen Schleim zukommen, oder die als Reste stattgehabter Verdauung von ihm noch herausgeschwemmt werden, also vor allem Schleim, dann Pepton, Spuren Fett, Milchsäure, Lactate und die sogenannten Extractivstoffe.

Als nicht dem Saftextracte angehörig, weil flüchtig, ist nun noch der Körper zu nennen, der dem reinen Labsafte seine Haupteigenschaft, die der sauren Reaction, ertheilt; wir müssen diese Säure heute als freie Salzsäure erkennen. Der Magensaft ist beim Menschen und den höheren Thieren das einzige Secret, welches bis zu dem Maasse sauer ist, dass die freie Säure darin direct nachgewiesen werden kann. Wenn wir sonach die Ingredienzien des Magensaftes übersehen, so sind es nur deren drei, die einer ausführlichen Besprechung bedürfen, die beiden Fermente und die freie Säure.

1. Pepsin; peptisches Ferment (Enzym) des Magens.

Was Lehmann[1], dem ich bezüglich der älteren Angaben hier zum Theil folge, vor 25 Jahren vom Pepsin gesagt hat, gilt leider

1 Lehmann, Physiol. Chemie II. S. 41.

noch heute: „es scheine das Bemühen vieler Forscher keineswegs verdammenswerth, durch wiederholte Forschungen das verdauende Princip immer mehr einzukreisen, so dass es endlich gelingen kann, einen chemischen Ausdruck für diese Substanz, sei sie darstellbar oder nicht, aufzufinden". Die Lehre vom Pepsin ist schon in ihren Anfängen rein physiologischer Art, sie hat sich herausgebildet aus dem Studium des Verhaltens der Nahrungsmittel im natürlichen oder sogenannten künstlichen Magensaft.

Historisches. EBERLE[1] hat 1834 gezeigt, dass der Magensaft auch ausserhalb des thierischen Körpers eigenthümliche Veränderungen der Speisen hervorbringen kann, und dass durch Digestion der Magenmucosa mit sehr verdünnter HCl eine Flüssigkeit (künstlicher Magensaft) erhalten werde, welche wahrhaftes Verdauungsvermögen besitze. SCHWANN[2] wies nach, dass die Fähigkeit, mit Säuren ein Verdauungsgemisch zu liefern, nur der Drüsenhaut des Magens zukomme und dass aus dieser sich eine durch $HgCl_2$ fällbare Substanz darstellen lasse, die das Verdauungsvermögen in hohem Grade besitze. Er nannte die Substanz, welcher die „katalytische" Eigenschaft zukommt, bei Gegenwart freier Säure Nahrungsmittel zu verdauen, Pepsin und gab eine Methode zur Darstellung einer künstlichen Verdauungsflüssigkeit. — WASMANN[3], der noch ausführlicher als SCHWANN den Gegenstand bearbeitete, verfuhr auf folgende Weise: die Drüsenhaut eines Schweinemagens, sofern sie sich von der grossen Curvatur nach der Cardia hin erstreckt, ward sorgfältig abpräparirt, gewaschen, mit Wasser von 30—40 ^{0} C. digerirt, nach einigen Stunden die Flüssigkeit weggeschüttet, die Haut von neuem gewaschen und so lange mit kaltem Wasser digerirt, bis sich ein fauliger Geruch zu zeigen anfing. Die so erhaltene, filtrirte Flüssigkeit wurde mit Bleiacetat oder $HgCl_2$ gefällt, der Niederschlag gewaschen, durch H_2S zerlegt und aus dem Filtrat vom Schwefelmetall das Pepsin mit Alkohol in weissen Flocken gefällt. Es bildete trocken eine gelbe, gummiartige, in feuchtem Zustande eine weisse voluminöse, in Wasser lösliche und Lakmus röthende Masse, die aus der wässerigen Lösung durch Alkohol wieder gefällt wurde. Säuren trübten die Pepsinlösung, Metallsalze aber nicht gelbes Blutlaugensalz fällten sie. Dieser Stoff besass nach WASMANN die metamorphosirende Kraft in so hohem Grade, dass eine Lösung, die nur $^1/_{60000}$ davon enthielt, bei schwacher Ansäuerung coagulirtes Eiweiss in 6—8 Stunden auflöste. Durch Alkohol ging die Kraft verloren. Da sich dem künstlichen Magensaft von WASMANN immer faulige Theile beimischen, so schlug LEHMANN[4] folgenden Weg ein, der namentlich bezweckte, die grosse Menge von submucösem Bindegewebe und daraus gebildetem Leim fern zu halten. Von dem gereinigten Magen eben getödteter Schweine wird der Schleimhauttheil von der grossen Curvatur abpräparirt, auf 1—2 Stunden in destillirtes Wasser gelegt und mit einem stumpfen Messer oder Spatel gelinde abgeschabt,

1 EBERLE, Physiologie der Verdauung. Würzburg 1834.
2 SCHWANN, Ann. d. Physik. XXXVIII. S. 358.
3 WASMANN, De digestione nonnulla. Diss. inaug. Berolini 1839.
4 LEHMANN, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. Leipzig 1849. S. 10.

wobei man auf der Klinge einen blassgrauröthlichen zähen Schleim erhält, der mit destillirtem Wasser gewaschen und dann mit freier Säure vermischt 1/2—1 Stunde lang einer Temperatur von 35—38° C. ausgesetzt wird. Nach Verlauf dieser Zeit ist die Flüssigkeit wenig zähe und wenig trüb; sie lässt sich filtriren als kaum gelbliche Flüssigkeit. — Frerichs[1] hat natürlichen Magensaft mit Alkohol gefällt; fügte er nicht zu viel Alkohol hinzu, so blieb der grösste Theil des Peptons und der Extractivstoffe in Lösung und das Präcipitat, das in Wasser löslich war, hatte angesäuert stark verdauende Eigenschaften. Durch Alkalien, Kochen und auch durch Alkohol verlor es seine Kraft, hielt sich angesäuert aber lange Zeit wie nativer Magensaft. — C. Schmidt[2] neutralisirt natürlichen Magensaft mit Kalkwasser, concentrirt zur Oeldicke, behandelt mit wasserfreiem Alkohol, der viel $CaCl_2$ löst und die Fermentsubstanz mit etwas Kalk zurücklässt. Der Alkoholniederschlag in wenig Wasser wieder gelöst, gibt mit $HgCl_2$ einen dicken weissen Niederschlag, der erst bei Ueberschuss des letzteren bleibend wird. Dieser *Hg*-Niederschlag enthält etwas Kalk; die organische Substanz desselben enthielt in 100 Theilen 53.0% *C*; 6.7% *H*; 17.8% *N*, Zahlen, wie sie etwa den Albuminaten zukommen. C. Schmidt[3] hat auch eine Hypothese aufgestellt über die Art, in der das Verdauungsprincip im Magensaft vorkommen solle, indem er sich die beiden charakteristischen Ingredienzien mit einander verbunden denkt, zu einer sog. Pepsinchlorwasserstoffsäure nach Analogie der Holzschwefelsäure. Diese complexe Verbindung werde durch Blei- und Quecksilbersalz gefällt, sei dann unverändert durch H_2S davon trennbar, werde in concentrirter Lösung auch durch Alkohol gefällt und besitze das Digestionsvermögen im höchsten Grade. Durch concentrirte Säuren und Alkalien werde die Säure zerlegt und durch letztere das Pepsin von der *HCl* so getrennt, dass selbst bei neuem Zusatz von *HCl* die Verbindung nicht mehr hergestellt werden könne. Einen besonderen Anklang hat diese Hypothese nie finden können, und zwar zunächst deswegen nicht, weil die Chlorwasserstoff-Pepsincombination keineswegs etwas für die Verdauung nothwendiges ist, denn andere Säuren können neben Pepsin auch verdauen und hierbei lässt sich eine bestimmte Aequivalentbeziehung der Säuren unter einander nicht auffinden, wie Davidsohn & Dietrich[4] angeben, was zu erwarten wäre, wenn andere Säuren die *HCl* als Paarling der Pepsinchlorwasserstoffsäure ersetzen würden.

Die neuere Zeit hat, trotz der zahlreichen Versuche über die Magenverdauung und das Pepsin, die das letztere Agens selbst bei Laien populär und zu einem Gegenstand der Reclame gemacht haben, doch ebenso wenig das Pepsin darzustellen gelehrt. Das, was erreicht worden ist, besteht nur darin, dass neue Methoden eingeführt worden sind, von denen jede nach ihrer Art dahin strebt, wenigstens eine Anreicherung an wirksamer Substanz und eine Aus-

1 Frerichs, Verdauung III. S. 782.
2 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 45.
3 Schmidt, Liebig's Ann. LXI. S. 311. 1847.
4 Davidsohn & Dietrich, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. S. 688.

scheidung von nicht wirksamer zu erlangen. Da man dabei im besten Falle immer auf substanzarme, aber doch sehr digestiv wirkende Flüssigkeiten kommt, so hat man sich immer mehr und mehr gewöhnt, das Pepsin als Ferment oder wie Kühne neuerdings die löslichen Fermente nennt, als Enzym zu betrachten. Die darnach zu besprechenden einen gewissen Grad von Anreicherung an Ferment gestattenden Methoden sind: 1. jene, welche auf dem Mitgerissenwerden bei der Fällung, d. h. der Adhäsion zu fein vertheilten Körpern, 2. jene, die auf der colloiden Eigenschaft, d. h. der Nichtdiffundirbarkeit, und 3. jene, die auf der Löslichkeit in gewissen Flüssigkeiten, z. B. Glycerin, beruhen.

Für praktische Zwecke dienen die Methoden sub 3; für einen wissenschaftlichen Fortschritt sind jene sub 1 und 2 zu halten.

1. Wenn man Magensaft vom Hunde oder künstliche Verdauungsflüssigkeit mit Russkohle, Schmirgel, Ziegelsteinpulver, Knochenkohle in Pulverform schüttelt, so wird die verdauende Kraft auf die Hälfte oder das Viertel herabgesetzt (v. Heltzl [1]), oder ganz aufgehoben, also das wirksame Agens von den Pulvern mechanisch gebunden. Noch vollständiger scheint die Adhäsion dann sich geltend zu machen, wenn in der Flüssigkeit selbst Niederschläge erzeugt werden, denn diese sind ja feiner und lockerer als die gepulverten Körper; z. B. wenn Kalkwasser mit Phosphorsäure oder eine ätherisch-alkoholische Lösung von Cholesterin mit Wasser gefällt werden. Auf solche Fällungen hat Brücke [2], der Entdecker dieser Eigenthümlichkeit, die Darstellung einer substanzarmen und fermentreichen Flüssigkeit gegründet, die als das am wenigsten andere Beimischungen enthaltende Ferment gelten muss; aber die Bereitung ist umständlich und der Verlust gross. Es wird ein Schweinemagen mit verdünnter Phosphorsäure bei 38° bis zum Beginne des Zerfalles digerirt, die Flüssigkeit weggegossen und mit neuer Phosphorsäure zu Ende verdaut. Man sättigt nun mit Kalkwasser bis zur möglichst neutralen Reaction, sammelt am Spitzbeutel, presst ab, löst in verdünnter HCl, fällt zum zweiten Male mit Kalkwasser, sammelt wiederum am Spitzbeutel und presst nochmals ab. Nun löst man das Calciumphosphat, das mitgerissenes Pepsin enthält, wieder in Salzsäure, bringt in eine grössere Flasche, versetzt mit einer alkohol-ätherischen (4 Alkohol, 1 Aether) kalt gesättigten Cholesterinlösung und schüttelt lebhaft, dann filtrirt man und wäscht aus, bis die Chlorreaction verschwindet. Wird da-

1 v. Heltzl, Canstatt's Jahresber. 1864. I. S. 138.
2 Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Acad. XLIII. S. 601. 1862.

rauf der feuchte Cholesterinbrei mit Aether übergossen, so trennt sich von der oberen ätherischen Lösung eine untere wässrige trübe Schichte, die man noch mehrmals mit Aether ausschüttelt und dann filtrirt. Das neutrale wasserhelle Filtrat verdaut angesäuert energisch und ist BRÜCKE's Pepsinlösung. Sie wird im Gegensatze zu den älteren Pepsinen nicht von Sublimat gefällt und gibt auch die Reactionen nicht, die für die Eiweisskörper charakteristisch sind, d. h. Salpetersäure, Jodtinctur und Tannin trüben nicht. Platinchlorid trübte deutlich; basisches, neutrales und selbst mit Essigsäure angesäuertes Bleiacetat brachten eine starke Trübung hervor (Phosphorsäure?). Auch LOSSNITZER[1] vermisste an BRÜCKE's Pepsin mehrere Eiweissreactionen (andere sind nicht angestellt), was sich aber nicht so ausdrücken lässt, das verdauende Agens sei bestimmt kein eiweissartiger Körper, denn der Gehalt der BRÜCKE'schen Lösung an fester Substanz ist unbekannt und jedenfalls höchst gering.

2. Die Unfähigkeit des Pepsins, durch Pergamentpapier oder Membranen zu diffundiren, hat zuerst KRASILNIKOW im Jahre 1864 nachgewiesen, und SCHÖFFER[2], WITTICH[3], HAMMARSTEN[4] haben dieselbe bestätigt. Es ist daher durch die Colloideigenschaft des Pepsins die Möglichkeit gegeben, dasselbe von einer ganzen Reihe anderer Körper, so den Säuren, Salzen, ja den Peptonen, die, wenngleich schwierig, bei Säuregegenwart doch diffundiren, zu trennen, indem man den natürlichen oder künstlichen Magensaft gegen Wasser so lange diffundiren lässt, als merkliche Mengen Substanz übergehen. Die Diffusionsunfähigkeit scheint fast absolut zu sein, denn selbst nach tagelangem Stehen am Dialysator zeigt das Aussenwasser keine peptische Wirkung. v. WITTICH hat zwar angegeben, dass, wenn als Aussenflüssigkeit nicht Wasser, sondern verdünnte HCl genommen wird, dann Pepsin durchdiffundire, doch haben die ausführlichen Versuche HAMMARSTEN's dies nicht bestätigen können. HAMMARSTEN hat mit Flüssigkeiten von wechselndem Säure- und Pepsingehalt bei Temperaturen von $+5$ bis $+18^0$ C. und unter Anwendung von verschiedenen Sorten Pergamentpapiers gearbeitet, die Diffusate täglich gewechselt, im Vacuum verdunstet, aber darin nie verdauende Wirkung mehr beobachtet, gleichgültig, ob aussen Wasser oder Säure war. Die durch Dialyse dargestellte Fermentlösung wird von Platinchlorid nicht gefällt. Eine Combination, die sich mir zweckmässig erwies[5],

1 LOSSNITZER, Canstatt's Jahresber. 1864.
2 SCHÖFFER, Jahresber. f. d. ges. Med. 1866. I. S. 100.
3 WITTICH, Jahresber. d. Thierchemie II. 207. 1872.
4 HAMMARSTEN, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 160. 1873.
5 MALY, Ebenda IV. S. 26. 1874.

bei der Darstellung einer sehr peptisch wirkenden, aber substanzarmen Pepsinlösung, war die, das mechanische Anhaften an Niederschläge und die Diffusion gleichzeitig zu benutzen: man verdaut die Mucosa mit Phosphorsäure, fällt mit Kalkwasser, wäscht, löst in *HCl* und bringt auf den überspannten Pergamentring, bis alles Anorganische hindurch. Die Behandlung mit Cholesterin wird dabei umgangen.

3. Endlich hat v. Wittich[1] das Glycerin als ein Mittel kennen gelehrt, welches, ohne dass man die Magenmucosa völlig durch Verdauung lösen muss, gestattet, sowohl der frischen als gehärteten Haut das verdauende Agens langsam nach und nach zu entziehen. Man zerschneidet die Magenschleimhaut in Stücke und legt sie in Glycerin ein; dasselbe nimmt sehr viel Schleim mit auf, so dass es ganz fadenziehend wird und natürlich sehr weit entfernt ist, ein von fremden Substanzen halbwegs reines Pepsinpräparat zu sein. Doch ertheilt dasselbe verdünnter Salzsäure in kleiner Menge zugefügt, kräftig verdauende Wirkung. Da man derselben Schleimhaut durch Aufgiessen frischen Glycerins noch sehr oft von neuem Pepsin entziehen, und die damit übergossene Haut ohne Zersetzung beliebig lange aufbewahren kann, so stellt für gewöhnliche, nicht besonders delicate Verdauungsversuche Wittich's Glycerinpepsin ein höchst bequemes, handsames und vielfach gebrauchtes Präparat dar. Die Vervollkommnung, die v. Wittich später angebracht hat, besteht darin, die Magenschleimhaut zu zerkleinern, 24 Stunden in Alkohol zu digeriren, lufttrocken zu machen, in einer Reibschale zu zerreiben, das Pulver durch Gaze zu beuteln, um Gewebsstränge zurückzuhalten, und jetzt erst in Glycerin zu legen. Auf gleiche Art extrahirt v. Wittich andere Fermente aus anderen Geweben. Durch Alkohol kann das Pepsin aus dem Glycerinextract gefällt werden; es löst sich dann leicht in sehr verdünnter *HCl*, schwer dagegen wieder in Glycerin.

Digerirt man Magenschleimhaut mit verdünnter Salzsäure etwa 1 Stunde bei Körperwärme, so wird im Auszug durch Kochsalz, ebenso durch Bittersalz und Chlorcalcium ein auf die Oberfläche steigender zäher Niederschlag erzeugt, der als käufliches Pepsin Verwendung findet und wahrscheinlich aus einem Eiweisskörper besteht, der Pepsin mitgerissen hat (Scheffer, Selldén[2]). Wasser allein zieht Pepsin aus der Magenmucosa viel langsamer und unvollständiger aus als angesäuertes Wasser; aus einigen Hautpartien, wovon noch die Rede sein wird, zieht weder Glycerin noch Wasser, sondern nur verdünnte Säure Pepsin aus.

1 v. Wittich, Arch. f. Physiol. II. S. 193 u. III. S. 339.
2 Selldén, Jahresber. f. Thierchemie III. S. 159. 1873.

Von den Eigenschaften des Pepsins kann bei der Unmöglichkeit, dies Agens näher zu fassen, nicht die Rede sein; sein Hauptcharakter ist die eiweisslösende, peptonbildende Wirkung, richtiger das Wort „Pepsin“ ein Ausdruck für die Wirkung, über deren Einzelheiten noch zu handeln sein wird. Pepsinhaltige Flüssigkeiten sind aufbewahrbar, wenigstens in Form der Glycerinlösung durch lange Zeit; nicht so sicher scheint dasselbe für die sogen. möglichst reinen, substanzarmen Pepsinlösungen zu gelten. Ich habe die Fibrinflockenprobe sehr energisch bestehende Flüssigkeiten bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt, nach einiger Zeit wirkungslos gefunden: es scheint, als wenn die „Gruppe in Bewegung“ wegen Mangel an Material die Arbeit einstellen würde. Durch Einwirkung von Alcohol, vorübergehende Fällung mit Metallsalzen und durch Eintrocknen bei niederer Temperatur geht die fermentative Fähigkeit nicht zu Grunde; einmal sorgfältig trocken gemacht, kann ein solcher Rückstand sogar 100° C. ohne Veränderung aushalten. Erhitzt man aber die Lösung, so wird ihr die peptische Fähigkeit genommen, etwa bei Hitzegraden, die überhaupt Fermente zerstören, und wie es scheint, ziemlich schnell bei 80° C. Aus den Niederschlägen mit Metallsalzen kann nach deren Zerlegung das Pepsin mit allen seinen physiologischen Eigenschaften wieder erhalten werden.

Eine Modification des Pepsins, das sog. Isopepsin von Finkler soll entstehen, wenn Pepsin auf 40—70° C. erhitzt wird und sich dadurch vom eigentlichen Pepsin unterscheiden, dass es geronnenes Eiweiss nicht in Pepton, sondern bloss in Parapepton (Syntonin) umwandelt. Die Angabe ist sehr unwahrscheinlich.

2. *Lab, käsebildendes Ferment des Magens.*

Es ist eine alte Erfahrung der Käseerzeuger, dass die Milch durch Berührung mit Magenschleimhaut oder Vermischung mit Magen-Infusum klumpig gerinnt, aber erst in der neuesten Zeit hat man den Process etwas näher durchschaut. Da auch Säuren die Milch gerinnen machen, und da in sich selbst überlassener Milch Milchsäure entsteht, so wurde die Fällung vermittelst Magenschleimhaut (Kälberlab) als eine Säurewirkung betrachtet. Dagegen haben schon Selmi und Heintz betont, dass auch bei völlig neutraler Reaction die Milch durch Magensaft oder Magenmucosa zum Gerinnen gebracht wird, und Hammarsten[1], sowie Al. Schmidt (mit Kapeller[2]) haben dasselbe in neuester Zeit bis zur Evidenz nachgewiesen. Die

1 Hammarsten, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 118. 1872.
2 Al. Schmidt, Ebenda IV. S. 154. 1871.

Käsebildung findet also nicht statt dadurch, dass eine Säure alkalientziehend wirkt, sondern sie findet unabhängig davon, durch eine specifische Wirkung der Magenschleimhaut in Folge eines darin enthaltenen eigenthümlichen Agens — Ferment — statt. Hammarsten [1] hat dieses Ferment Lab genannt, und seinen classischen Untersuchungen sind vorwiegend die folgenden Mittheilungen darüber entnommen. Da selbst noch in neuerer Zeit mehrere Chemiker die Käsebildung als Säurewirkung auffassen und sie mit der Wirkung der Säuren auf Alkalialbuminat vergleichen wollen, mit diesen Behauptungen aber die Frage von der Existenz eines eigenen Ferments in der Magenhaut steht und fällt, so sind hier zunächst jene Gründe anzuführen, welche die Säurewirkung widerlegen und daher indirect Beweise für das Vorkommen eines eigenen Fermentes sind.

1. Wenn frische Kuhmilch, deren (amphotere) Reaction durch Zusatz von etwas Natronlauge alkalisch gemacht ist, mit einigen C.-C. eines sauer bereiteten aber neutralisirten Labmageninfusums versetzt wird, so gerinnt sie bei 36—38° C. innerhalb 4—10 Minuten so vollständig, dass in den Molken keine Spur Casein nachzuweisen ist. Dabei wird die Reaction auf Lakmus weder während noch unmittelbar nach der Gerinnung merkbar verändert, sie bleibt eine unverändert alkalische.

2. Man kann zeigen, dass auch milchzuckerfreie Caseïnlösungen, in denen die Annahme einer Milchsäurebildung von vornherein ausgeschlossen ist, gerinnen. Hammarsten fällt zu diesem Zwecke Milch, die mit dem doppelten Volum *NaCl*-Lösung vermischt ist, mit gepulvertem (aber unreinem d. h. kalkhaltigem) Kochsalz aus, indem er bei 36—38° digerirt. Bald entsteht ein flockiger aus Caseïn und Fett bestehender Niederschlag, der nach dem Auswaschen mit Kochsalzlösung, in Wasser gelöst, durch Schütteln von Butter befreit und durch Leinen colirt wird. Die so erhaltene Caseïnlösung wird noch einmal ausgesalzen, das Caseïn abgepresst und wieder gelöst. Die resultirende vollkommen milchähnliche, Caseïn und Fett enthaltende aber milchzuckerfreie Flüssigkeit gerinnt nun mit Kälberlab vermischt wie Milch selbst, bei amphoterer oder schwach alkalischer Reaction in kürzester Zeit.

3. Endlich liegt die Bedeutungslosigkeit des Milchzuckers bei der Milchgerinnung darin, dass Hammarsten aus der Magenschleimhaut ein Präparat darstellen gelehrt hat, das fast augenblicklich Milch

1 Hammarsten, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 118. 1872, IV. S. 135. 1874. Zur Kenntniss des Caseïns und der Wirkung des Labfermentes. Upsala 1877; auch Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 158. 1877.

oder milchzuckerfreie Caseïnlösungen coagulirt, also die Wirkung des Magens in concentrirtester Form ausübt, das aber auf den Milchzucker selbst ganz ohne Wirkung ist; dieses Präparat wird als „käsebildendes Ferment“ oder „Lab“ bezeichnet.

Rohe Lösungen von Labferment werden erhalten: 1. durch Digeriren von Kälbermägen mit Glycerin (100 C.-C. frischer Milch gerinnen mit einem Tropfen dieses Glycerinauszuges versetzt bei etwa 40° C. innerhalb einiger Minuten); 2. durch Digeriren eines Labmagens mit 150—200 C.-C. Salzsäure von 0.1—0.2 % während 24 St. Filtriren und nachfolgendes genaues Neutralisiren. Bedeutend reiner, nämlich sehr substanzarm und doch kräftig wirkend ist die wässerige Lösung des im rohen Glycerinextract mit Alcohol entstandenen Niederschlags; sie dürfte die empfehlenswertheste Form einer Lablösung zu einschlägigen Versuchen sein. Zur Darstellung einer haltbaren Labflüssigkeit für mehr praktische Anwendungen empfiehlt SOXHLET den trocknen Kälberlab mit 5 procentiger $NaCl$-Lösung zu extrahiren und dem Extracte 4 % Alcohol oder 4 % Borsäure hinzuzufügen. Auch Salicylsäurewasser 8 Tage über Kälberlab stehend gibt ein wirksames Präparat (ERLENMEYER), aus dem Alcohol das Ferment so vollständig fällt, dass der Verdampfungsrückstand keinerlei Wirkung mehr auf Caseïn ausübt.

In allen diesen Lösungen ist neben Lab auch noch Pepsin enthalten. HAMMARSTEN hat sich bemüht beide Fermente voneinander zu trennen, und gefunden, dass die Fällung mit kohlensaurer Magnesia oder mit Bleizuckerlösung geeignet ist, pepsinfreie Labflüssigkeiten herzustellen; es werden zwar beide Fermente durch die genannten Fällungsmittel mitgerissen, aber während alles Pepsin an den Niederschlägen bleibt, geht eine nicht unbeträchtliche Menge Lab in das Filtrat über. So konnte HAMMARSTEN z. B. Lösungen darstellen, die bei Körperwärme in 1—3 Minuten frische Milch bei neutraler Reaction coagulirten, während sie passend angesäuert, selbst in 24 Stunden eine Fibrinflocke nicht merkbar verdauten. Um noch reiner das Labferment darzustellen, benutzt HAMMARSTEN die fractionirte Bleifällung; nachdem das Pepsin so weit ausgefällt ist, dass nur Spuren davon in der Flüssigkeit enthalten sind, wird mit Bleiessig gefällt, der Niederschlag mit sehr verdünnter Schwefelsäure zerlegt und aus der so erhaltenen sauren nur Spuren von Eiweiss enthaltenden Flüssigkeit wird das Lab entweder nach BRÜCKE's Methode mit einer Cholesterinlösung oder mit einer Lösung von Seife (stearinsaures Natron) in Wasser gefällt, wobei in beiden Fällen das Labferment von den Niederschlägen mit gerissen wird.

Von chemischen Eigenschaften des Lab's kann so wenig als beim Pepsin die Rede sein; von der schliesslich erhaltenen wässerigen Lablösung gibt Hammarsten an, dass sie beim Kochen nicht gerinne, weder von Alcohol noch Salpetersäure, noch Jod oder Tannin, wohl aber von basischem Bleiacetat gefällt werde, und mit heisser Salpetersäure sich nicht gelb färbe. Durch Pergamentpapier diffundirt Lab nicht, durch Thoncylinder schwierig. Das Lab ist ein leicht — wenigstens leichter als Pepsin — zerstörbares Ferment; namentlich gilt das gegenüber höherer Temperatur und bei Gegenwart von HCl, ein Verhalten, das insofern von Bedeutung ist, als es ein gutes Mittel abgibt, labfreie Pepsinlösungen herzustellen. Eine Flüssigkeit z. B. die sehr reich an Lab ist, und etwa 0.3 % HCl enthält, verliert während 48 stündigen Erhitzens auf 37—40° C. alles Lab, aber keineswegs ihr Pepsin, denn sie löst dann noch kräftig Fibrin auf. In nicht angesäuerter also neutraler Lösung ist aber auch das Lab viel beständiger, es kann dann momentan auf 70° C. erhitzt, ja mitunter während einiger Augenblicke gekocht werden, ohne wenigstens alle Wirkung zu verlieren. Alcohol zerstört das Lab nur langsam, kaustische Alkalien rasch. Schon 0.025 % Na_2O in der Flüssigkeit sind genügend binnen 24 Stunden und bei Zimmertemperatur eine kräftige Fermentlösung völlig unwirksam zu machen; die Zahl der zerstörten Fermentmoleküle scheint dabei mit der Dauer der Einwirkung, der Menge des Alkalis und Höhe der Temperatur zu steigen. Salicylsäure hemmt die Labwirkung nicht. Die Wirkung in schon unendlich kleinen Mengen hat das Lab mit andern Fermenten gemeinsam; Hammarsten fällte ein Glycerinlabextract mit Alcohol, löste den entstandenen Niederschlag wieder in Wasser, und konnte, da der Gehalt der Fermentlösung an festen Stoffen durch Eintrocknen bestimmbar ist, zeigen, dass durch 1 Gewichtstheil Lab wenigstens 400,000 bis 800,000 Gewichtstheile Caseïn coagulirt werden können. Auf Milchzuckerlösungen ist reines Lab (aber nicht Labschleim) ohne alle Wirkung; selbst bei Gegenwart von emulgirtem Fett und der günstigen Temperatur von 37—39° C. wird binnen 2 Tagen keine Milchsäure gebildet. Eiweiss wird von Lab nicht verdaut und auch Alkalialbuminatlösungen werden davon nicht verändert.

Bezüglich der Verbreitung des Lab hat Hammarsten gefunden, dass die Pars pylorica ungemein ärmer daran ist als der Fundus. Im neutralen, wässrigen Auszug der Mägen vom Kalb und Schaf wurde regelmässig Lab gefunden, bei den übrigen Säugethieren und den Vögeln fehlte es meist, bei den Fischen fast immer. Doch zeigte sich, dass, wenn man zu auf Milch ganz unwirksamen Infusen, z. B

denen vom Hechtmagen ein wenig HCl fügt und dann nach 12 bis 24 Stunden wieder neutralisirt, jetzt das Infus Milch zum Gerinnen bringt. So verhalten sich auch andere unwirksame Infusa, und es scheint daraus hervorzugehen, dass jede Magenschleimhaut einen in Wasser löslichen Stoff enthält, der zwar selbst nicht Lab ist, aber bei Zusatz von ein wenig Säure zu solchem sich umwandelt.

Das Lab ist gleich wie das Pepsin chemisch vorläufig nicht fassbar, seine Eigenschaft als chemisches Individuum und seine Zusammensetzung sind unbekannt, und wenn man von Lab spricht, so ist darunter die Eigenthümlichkeit der Magenschleimhaut und aus ihr bereiteter Extracte zu verstehen, das Milchcaseïn auch bei amphoterer oder alkalischer Reaction in geronnenes, unlösliches Caseïn — Käse — zu verwandeln. Die Geschwindigkeit, mit der die Gerinnung oder Käsebildung in zwei oder mehreren Proben stattfindet, kann als Maass für deren relativen Gehalt an Lab gelten.

Bei der Wirkung des Labfermentes ist vor allem zu betonen, dass dieselbe darin besteht, einen löslichen Eiweisskörper, das Caseïn, in einen unlöslichen resp. schwer löslichen zu verwandeln, also einen Vorgang zu veranlassen, der mit der Gerinnung des Blutes mancherlei Analogien bietet, während das andere Ferment des Magens, das Pepsin, gerade umgekehrt das Geronnene wieder verflüssigt, die festen Eiweisssubstanzen wieder in lösliche gerinnungsunfähige Producte verwandelt. Beide wirken also einander entgegen: vielleicht sind es Polymerien, die in einem Falle geschlossen, im andern gelöst werden. Sicher ist, dass der dicht und klumpig geronnene Käse viel weniger leicht löslich ist, als das ausgefällte Caseïn, ein Umstand, auf den erst neuere Forscher, darunter Al. Schmidt, Hammarsten u. A. aufmerksam gemacht haben und darin besteht eine neue wesentliche Differenz zwischen der Fällung der Milch durch Selbstsäuerung oder durch Zusatz von Säuren einerseits und der Fällung der Milch durch Lab anderseits. Die Fällung im ersten Falle ist noch Caseïn, die im zweiten Falle ist Käse; beide sind schon äusserlich verschieden. Das durch Säuerung gefällte Caseïn ist feinflockig, zart, leicht und in verdünntem Natron sowohl als in verdünnter Essigsäure leicht löslich. Hingegen der durch Lab gefällte Niederschlag ist dichter, klumpig, sich zusammenballend, braucht etwa 5—6 mal so viel Natron und 16—18 mal so viel Essigsäure zur Lösung als das Caseïn, Schmidt; dieser Niederschlag ist der Käse, er ist das Resultat der Labwirkung. Also nicht nur durch die Reaction, auch durch die Beschaffenheit des ausgeschiedenen Körpers lassen sich beide an der Milch verlaufenden Processe, die Säure- und die Fermentwirkung, auseinanderhalten. Durch Säuren — Schwefelsäure, Essigsäure — ausgefälltes Caseïn kann durch sorgfältiges Auswaschen von einer Reinheit erhalten werden, dass es völlig aschefrei ist; der Käse hingegen enthält immer Aschenbestandtheile, zwar keine Alkalien, aber regelmässig Kalk und Phosphorsäure und zwar in ziemlich gleichen Mengen und gleicher Proportion. 100 Theile trocknen fettfreien Käses enthalten circa 4.4% CaO und 3—4% P_2O_5, Hammarsten. Dieser

Gehalt an Calciumphosphat gehört nicht nur zur Natur des durch Lab geronnenen Eiweisstoffes, sondern ist für die ganze Labwirkung so durchaus nothwendig[1], dass sie gar nicht zur Geltung kommt, wenn die Erdphosphate fehlen. Schlägt man z. B. aus Milch oder künstlicher Caseïnlösung (mit Säure gefälltes Caseïn in sehr verdünnten Alkalien gelöst) das Caseïn mit Säure nieder, wäscht aus, und löst in möglichst wenig Alkali, so hat die erhaltene Caseïnlösung nicht mehr die Fähigkeit mit Lab zu gerinnen. Ebenso verliert Milch durch anhaltendes Dialysiren, namentlich wenn sie während desselben gesäuert ist, die Eigenschaft von Lab beeinflusst zu werden, weil die Erdsalze der Milch ins Diffusat übergegangen sind. Werden aber die gesammelten Diffusate concentrirt und der Milch zugemischt, so tritt wieder Käsebildung durch Lab ein. Hammarsten, dem wir diese Kenntniss verdanken, hat auch gezeigt, wie man dem durch Säure ausgefällten Caseïn die Eigenschaft wieder geben kann, durch Lab coagulirt zu werden. Man löst das Caseïn statt in verdünntem Alkali mit Vorsicht in sehr wenig Kalkwasser auf und setzt ganz verdünnte Phosphorsäure (von 0.5% P_2O_5) bis zur Neutralisation hinzu. Dabei bleibt das Caseïn gelöst, sofern man hier überhaupt von einer eigentlichen Lösung sprechen darf, denn es wird eine milchweisse Flüssigkeit erhalten, die sich ganz wie Milch verhält; man kann sie ohne Veränderung zum Sieden erhitzen, aber sowie Labinfus hinzukommt, gerinnt sie, oft noch rascher als natürliche Milch. Dieser Versuch lehrt also, dass das Lab nur dann ein käsebildendes Ferment ist, wenn es bei gleichzeitiger Gegenwart von phosphorsaurem Kalk einwirken kann, oder mit andern Worten, es müssen zwei Bedingungen erfüllt sein. Bezüglich des Calciumphosphates hat Hammarsten gefunden, dass der Kalk auch durch Baryt, Strontian und Magnesia ersetzt werden kann, und er beschreibt einen interessanten Versuch, der dem Process das Befremdende, als würde das Erdphosphat das Lab zur Wirkung disponiren, im wesentlichen benimmt. Die Anwesenheit des Erdphosphates liegt nämlich nicht so sehr darin, dass es die Labwirkung hervorruft oder vermittelt, sondern das Lab wirkt auch für sich schon umwandelnd, aber die Ausscheidung des Käsegerinnsels wird durch das Phosphat bedingt, worüber Folgendes der Beleg ist. Reines aschefreies Caseïn wird in einer verdünnten Lösung von Na_2HPO_4 aufgelöst und die Lösung in 2 Theile getheilt; *a* wird mit Labinfus versetzt und beide Proben *a* und *b* werden bei Blutwärme digerirt. Nach ½ Stunde wird *a* gekocht, um das Ferment zu zerstören, *b* wird zur Controle auch gekocht und mit derselben Menge, aber vorher gekochten Labinfuses versetzt. Wenn nun beide Proben erkaltet sind, gibt *b* mit verdünnter Chlorcalciumlösung keinen bleibenden Niederschlag, sondern eine milchige Flüssigkeit, *a* aber gibt schon mit wenig der Kalksalzlösung einen dicken breiigen Niederschlag von Käse.[2] Man sieht also, dass das Caseïn schon durch Lab allein invertirt wird, aber erst wenn es in Berührung mit dem Erdphosphat kommt, kann es die käsige Ausscheidungsform annehmen. Ob hier eine chemische Verbindung mit dem

1 Hammarsten, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 135. 1874.

2 Hammarsten, Zur Kenntniss des Caseïns und der Wirkung des Labfermentes. Upsala 1877.

Phosphat im engeren Sinne vorliegt, oder ob ähnlich wie beim Leim mehr mechanisch die Körper einander folgen, ist vorläufig unentschieden.

Drittes Magenferment. Das reine Labferment ist, wie erwähnt, ganz ohne Wirkung auf Milchzucker oder milchzuckerhaltige Albuminatlösungen; der Labschleim oder das neutralisirte Labinfus wirken dagegen milchsäurebildend darauf ein. Pepsin und Lab können beide durch verdünnte Natronlauge zerstört werden und die resultirende Flüssigkeit führt noch ziemlich energisch Milchzucker in Milchsäure über. Es scheint demnach noch ein drittes, von Lab und Pepsin verschiedenes Ferment im Mageninfus enthalten zu sein.

3. Die freie Säure des Magensaftes.

Der zur Zeit normaler Verdauung abgesonderte saure Magensaft enthält als freie Säure Chlorwasserstoff. Der vielfache Widerstreit über die Natur dieser Säure ist namentlich bedingt durch die analytischen Schwierigkeiten, in einer Flüssigkeit, die sauer ist und gleichzeitig Chloride enthält, darzuthun, dass die Säure ganz oder zum Theil Salzsäure ist, denn diese gibt bekanntlich dieselben Reactionen wie ein gelöstes Chlormetall. Daher die lange Geschichte, welche dieser Gegenstand hinter sich hat.

Historisches. Prout[1] hat 1824 die Magensäure als HCl bezeichnet und verfuhr folgender Art. Er vertheilte den Mageninhalt eines Thieres in Wasser, goss das klare ab und theilte in drei gleiche Theile: a) den ersten Theil äscherte er ein und bestimmte mittelst Silber das Chlor aller nichtflüchtigen Chloride; b) den zweiten Theil übersättigte er mit Kali, äscherte wieder ein und bestimmte darin ebenfalls mit Silber das Chlor der Chloride; c) im dritten Theil titrirte er mit Kali das Aequivalent der freien Säure aus. Zog er von der in b) gefundenen Salzsäure jene in a) enthaltene ab, so erhielt er diejenige Menge HCl, die frei und als NH_4Cl enthalten war und davon das durch Titrirung gefundene HlC-Aequivalent abgezogen gab den Salmiak. Schon Tiedemann und Gmelin haben gegen die Methode Prout's Bedenken erhoben, denn sie involvirt die Voraussetzung, dass keine anderen freien Säuren vorhanden seien und kann nur nach directer Bestimmung des Ammon's ein verlässliches Resultat geben. Uebrigens hat Prout auch durch Destillation im Magensaft von Thieren, sowie im Erbrochenen von Menschen HCl nachgewiesen und dasselbe ist fast gleichzeitig Tiedemann und Gmelin[2] einige Male bei der Destillation von Magenflüssigkeit vom Pferde, dem im nüchternen Zustande Quarzkiesel beigebracht wurden, gelungen. Beide Forscher geben auch an, was später oft genug wieder constatirt worden ist, dass sie aus Magensaft nüchterner Thiere meist keine HCl erhielten. Während Braconnot und Andere die vorstehenden Beobachtungen glaubten bestätigen zu können, sind später, namentlich in den 40er Jahren, zahlreiche Mittheilungen

1 Prout, Philos. Transact. 1824.
2 Tiedemann & Gmelin, Verdauung S. 150.

dagegen gemacht worden, in denen die Anwesenheit von *HCl* bestritten und die verschiedensten anderen sauren Körper für die Magensäure in Anspruch genommen worden sind. Namentlich wurde die Magensäure häufig als Milchsäure bezeichnet, so von Lehmann, Lassaigne, Thomson u. A., und Lehmann glaubte das Auftreten von etwas *HCl* in den letzten Destillatportionen darauf beziehen zu sollen, dass concentrirte Milchsäure das Chlorcalcium partiell zersetze. Auch Bernard und Barreswil [1] zeigten, dass bei der Destillation von mit Kochsalz versetzter Milchsäurelösung Verhältnisse stattfinden, wie bei der Destillation von Magensaft: erst geht nichts Saures über, aber wenn der Rückstand trocken zu werden beginnt, entweicht etwas Salzsäure; sie halten die Milchsäure für die freie Säure des Magensaftes. Später hat Lehmann direct aus Magensaft freie Milchsäure gewonnen und dieselbe in solcher Menge erhalten, dass sie als milchsaure Talkerde analysirt werden konnte; der concentrirte Magensaft von 20 Hunden wurde mit Alkohol vermischt, die Lösung verdunstet, mit Aether behandelt, das Aetherextract mit Wasser und Magnesia gekocht. Der bestimmte Nachweis dieser Säure schloss aber das Vorhandensein anderer freier Säuren nicht aus. Von anderer Seite, namentlich von Blondlot, wurde in mehreren Abhandlungen schon 1843 und später [2] die freie Magensäure als saures Calciumphosphat bezeichnet, indem er immer Werth darauf legte, dass durch Neutralisation des Saftes basisches Calciumphosphat niederfalle. Das Vorhandensein von saurem Phosphat ist nun zweifellos richtig und durch die Gesetze der Vertheilung von Säuren und Basen bedingt, aber die primäre Säure stellt es nicht dar. Indem Blondot später annimmt, in den Wänden des Magens werde *NaCl* in *NaOH* und *HCl* zerlegt, die Säure gebe mit dem phosphorsauren Kalk des Blutes saures Phosphat, eine Spur Salzsäure und eine Spur Phosphorsäure bleibe frei und ungesättigt, so ist er den Einwendungen gerecht geworden, dass nativer Magensaft etwas kohlensauren Kalk löse, während wenn er nur saures *Ca*-Phosphat als alleinige Säure enthielte, er dies nicht thun könnte. Blondlot stützt die von ihm gegebene Entstehung und Natur der Säure noch dadurch, dass man im Magensaft $CaCl_2$ fände und zwar nach seinen Analysen mit ebenso viel *Ca*, als im sauren Phosphat selbst enthalten sei. Die Ursache der Zersetzung von *NaCl* in den Magenwandungen sieht Blondlot in einer electrischen Thätigkeit; man könne mittelst einer schwachen Säule eine Suspension von $Ca_3(PO_4)_2$ in *NaCl*-Lösung unter Bildung derselben sauren Producte zersetzen. Diese Vorstellungen Blondlot's waren noch zum Theil bis in die allerneueste Zeit von Geltung.

Der Wendepunkt in Bezug auf die Frage nach der freien Säure des Magensaftes knüpft sich an die Arbeiten von C. Schmidt [3], welcher zunächst bestätigte, dass durch Destillation des Magensaftes für sich bedeutende Mengen freier *HCl* auftreten, dann aber namentlich durch mühevolle quantitative Bestimmungen in 18 übereinstimmenden Analysen zu dem Resultate gelangte, dass reiner Magensaft seit 18 bis

1 Barreswil, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1845. S. 341.
2 Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1851. II. S. 34 und Jahresber. d. Med. 1858.
3 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 44.

20 Stunden nüchterner Fleischfresser nur freie Salzsäure und keine Spur Milchsäure oder Essigsäure enthalte und dass der Magensaft von Pflanzenfressern neben freier HCl noch kleine Mengen Milchsäure enthalte, die indess nur von stärkemehlhaltigen Nahrungsmitteln abzuleiten seien. SCHMIDT's vor aller Kritik Stand haltende Methode war folgende: aus circa 100 C.-C. mit Salpetersäure angesäuertem Magensafte wurde mit Silbernitrat alles Chlor gefällt; das erhaltene $AgCl$ war frei von Organischem und konnte ohne weiteres gewogen werden. Nach Entfernung des überflüssigen Silbers mit HCl wurde das Filtrat eingetrocknet, verkohlt und im Rückstand der Gehalt an sämmtlichen Basen bestimmt. Es ist, sagt SCHMIDT, klar, dass bei Anwesenheit von Lactaten die gefundenen Basen die gefundene HCl überragen, bei alleiniger Gegenwart von freier HCl dagegen das umgekehrte Verhältniss wahrgenommen werden müsse. In allen Analysen übertraf nun die direct gefundene HCl-Menge das Säureäquivalent der Basen bedeutend. Ausserdem wurde noch durch Titrirung mit Kali oder Kalk und Barytwasser die freie Säure bestimmt; es wurde fast genau so viel von dem Titriralkali erfordert als der freien HCl entsprach. In mehreren Fällen wurde auch der Magensaft auf $^1/_4$ verdampft, mit 4 Vol. absol. Alkohols vermischt, das Filtrat mit $PtCl_4$ versetzt und im Niederschlag (Platinsalmiak K_2PtCl_6) das NH_3 bestimmt. Der Gehalt daran war nicht bedeutend, aber ziemlich constant und nach Abzug des Säureäquivalentes vom NH_3 blieb immer noch reichlich freie HCl über. Die gefundenen Mittelzahlen werden wir später mittheilen.

SCHMIDT's fundamentale Bestimmungen sind unwiderlegt, ja sogar bestätigt worden, so dass kein Zweifel mehr besteht, dass die hauptsächlichste und primäre Säure im Magensaft Salzsäure ist, so widerstrebend man sich auch durch lange Zeit und noch neuestens (LABORDE[1]) dagegen gewehrt hat, im Organismus eine so kräftige Mineralsäure entstehen zu lassen. Die vielfachen Funde von Milchsäure, Buttersäure, saurem Phosphat, Essigsäure beweisen nichts dagegen, denn wo freie HCl ist, müssen auch die genannten Säuren wenigstens zum Theil frei vorkommen und ihr freies Auftreten ist leichter zu bestätigen als das der HCl, denn die Milchsäure kann man mit Aether ausschütteln und die Essigsäure und Buttersäure gehen schon in die ersten Destillatsfractionen über. Die sauren Phosphate sind auch im Magensafte zweifellos vorhanden und als Nachweis gilt das von C. SCHMIDT l. c. regelmässig mit Ammon erhaltene

1 LABORDE, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 252. 1874.

Präcipitat der Erdphosphate, welche ausfallen, sowie die Säure abgestumpft wird, aber ihre Anwesenheit ist eben nur durch die Anwesenheit einer anderen Säure, der Salzsäure, möglich.

Die Salzsäure gilt uns daher heute als die eigentliche primäre Säure im Magensaft, als ein Ingrediens des Labdrüsensecretes; die andern mitunter zu findenden und gefundenen Säuren sind entweder durch die *HCl* erzeugt (saures Phosphat) oder sie sind Producte der Vergährung, wie die Milch- und Buttersäure, entstanden aus dem Kohlenhydratmaterial der Nahrung. LEHMANN (s. o.), BERNARD u. A. haben solche Milchsäure mit aller Sicherheit nachgewiesen, HEINTZ[1] dieselbe aus dem Magensaft einer an Dyspepsie mit Erbrechen leidenden Frau durch Extraction mit Aether in grösserer Menge dargestellt und sie an dem Wassergehalte des Zinksalzes (18.14%) als gewöhnliche Gährungs- oder Aethylidenmilchsäure erkannt.

Jüngst bemühte sich Richet[2] zu beweisen, dass die Salzsäure im Magensaft nicht im völlig freien Zustande darin enthalten sein könne, und zwar aus folgenden Gründen: 1. Während *HCl* die Alkaliacetate vollständig zersetzt, was sich aus dem Theilungsverhältniss nach Schütteln mit Aether ergibt, setze Magensaft von gleichem Titre nur etwa die Hälfte der Essigsäure des Acetats in Freiheit. 2. Bei der Dialyse gab ein Fischmagensaft $^1/_4$ seiner Chloride an die Aussenflüssigkeit ab, während nur $^1/_{25}$ der *HCl* dialysirt war, obwohl die wirklich freie Salzsäure sehr viel schneller als die Chloride Membranen durchdringt. 3. Magensaft invertire den Rohrzucker nicht wie Salzsäure von gleicher Acidität. Dies sind die Gründe RICHET's, von denen aber besonders letzterer nicht stichhaltig ist, siehe später S. 59. — RICHET denkt sich die Magensaftsäure im wesentlichen aus einer Verbindung von Salzsäure mit Leucin bestehend und das letztere als jenen Körper, der die Eigenschaften der Salzsäure modificirt, ohne sie eigentlich aufzuheben. Leucin ist übrigens als ein regelmässiger Bestandtheil des Magensaftes nicht anzusehen. Es ist viel wahrscheinlicher, dass keine Mengen von Pepton oder anderer Körper die Eigenschaften des Magensaftes in der beschriebenen Weise zu verändern vermögen.

Der analytische Nachweis freier Salzsäure.

Durch die ganze Geschichte der Magensäure, von den Arbeiten PROUT's an, zieht sich wie ein rother Faden die Suche nach einem Reagens, das im Stande wäre, bei Gegenwart von Chloriden vorhandene Salzsäure als solche oder als Mineralsäure zu erkennen und von organischen Säuren zu unterscheiden. Im Folgenden sind die zu diesem Zwecke benützten analytischen Mittel zusammengestellt, wo-

1 HEINTZ, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1849. S. 238.
2 RICHET, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 239. 1878.

bei die Wichtigkeit des Gegenstandes den Excurs in ein rein chemisches Gebiet entschuldigen möge.[1]

1. Das Abdestilliren der Salzsäure. PROUT, BRACONNOT, TIEDEMANN und GMELIN haben durch Destillation von Magensaft HCl erhalten, und BERNARD fand schon, dass Magensaft im Anfange der Destillation nur ein neutrales Destillat gibt, bei einer Concentration auf $^4/_5$ gehe etwas Säure über (Milchsäure?), die Silberlösung nicht trübt, und erst dann, wenn das Magensecret auf einige Tropfen Flüssigkeit eingedickt ist, lasse sich in der übergegangenen Flüssigkeit HCl nachweisen. Aber der Destillationsversuch beweist nichts, denn Milchsäure und wahrscheinlich auch andere organische Körper halten die HCl zurück; wenn man z. B. mit etwas Schwefelsäure angesäuerte verdünnte Kochsalzlösung destillirt, so gehen bald Spuren von HCl über, nicht aber, wenn vorher auch noch etwas Milchsäure zugesetzt worden ist, MALY[2]. Anderseits beweist auch das Ueberdestilliren von HCl aus dem auf wenige Tropfen eingeengten Magensaft deshalb nichts, weil einerseits Chloride wie $MgCl_2$ bei dieser Temperatur bereits in HCl und Oxychlorid zerfallen und anderseits die häufig vorhandene Milchsäure in Folge ihrer relativ geringeren Flüchtigkeit in der concentrirten Lösung die gasförmige HCl austreiben muss, die daher erst durch die Destillation gebildet wird, aber im verdünnten Safte nicht vorhanden zu sein braucht.

2. Die Löslichkeit des Calciumoxalates in HCl und dessen Unlöslichkeit in organischen Säuren haben BERNARD & BARRESWIL (cit. S. 56) benutzen wollen, aber dieser Reaction fehlt die genügende Empfindlichkeit; nur grössere Mineralsäuremengen lösen CaC_2O_4. Lösungsgemenge wie solche von $NaCl$ und NaH_2PO_4, von denen auf andere Art nachgewiesen werden kann, dass sie etwas HCl enthalten, lösen keine Spur des Oxalates.

3. Die Umänderung, die Stärke durch Kochen mit HCl von 1 p. m. erleidet, indem sie darnach nicht mehr von Jod gebläut wird, haben ebenfalls BERNARD & BARRESWIL als Distinctionsmittel angegeben. Kocht man Amylum mit solcher ClH und einem Lactat, so bleibt die Umänderung aus, d. h. das Amylum bläut noch Jod und ebenso verhält sich Magensaft. Dieses Experiment hätte beweisen sollen, dass die Säure im Magensaft nicht HCl, sondern Milchsäure ist, aber es beweist dies nicht, weil neutralisirter Magensaft durch Zusatz von HCl auf den Säuregrad des Magensaftes gebracht, Amylum beim Kochen ebenfalls unverändert lässt.

4. Kochen mit Bleisuperoxyd, wobei sich Chlor aus HCl nicht aus Chloriden entwickelt, wurde von LÖWENTHAL[3] als Reagens auf HCl neben Chlorür empfohlen. Es ist selbstverständlich bei Gegenwart organischer Körper nicht verwendbar.

5. Die Glycosebildung aus Rohrzucker ist ein empfindliches Reagens auf freie Säuren und wird von LÖWENTHAL und LENSSEN[4] unmittel-

1 BRUGNATELLI sah im Magen von Truthühnern Achat- und Bergkrystallstücke binnen 10 Tagen corrodirt werden und leitete daraus einen Gehalt von Fluorwasserstoff im Magensafte ab. TREVIRANUS gab ähnliches an, aber TIEDEMANN & GMELIN konnten dasselbe Resultat nicht erhalten.

2 MALY, Liebig's Ann. CLXXIII. S. 227.

3 LÖWENTHAL, Ztschr. f. analyt. Chemie XIV. S. 306.

4 LENSSEN, Journ. f. prakt. Chemie LXXXV. S. 321.

bar als Maass für die Acidität der Säuren betrachtet. Die starken Mineralsäuren bilden viel mehr reducirbaren Zucker in derselben Zeit als die organischen Säuren und wirken schon in kleinsten Mengen und bei gewöhnlicher Temperatur sehr intensiv, ja es sollen sogar äquivalente Mengen einbasischer Säuren gleiche glycosebildende Kraft haben. Es ist auch von Interesse, dass gleichzeitige Gegenwart von manchen Salzen z. B. Neutralchloriden, die glycosebildende Kraft vermehrt; in solchen Fällen können also nur Parallelversuche entscheiden. Erschwerend ist dabei, wie ich fand, der Umstand, dass Phosphate und selbst saure Phosphate wie NaH_2PO_4 in Gemengen mit HCl und Rohrzucker die Umwandlung in reducirenden Zucker verhindern; $NaCl$ aber, das, wie erwähnt, entgegengesetzt wirkt, hebt die phosphatische Verhinderung wieder auf. Für physiologische Säureuntersuchungen ist die so empfindliche Zuckerinvertirung neuerdings von Laborde (cit. S. 57) benutzt worden; nach ihm übt Magensaft auf Stärke und Rohrzucker keine so energische Wirkung aus, als eine $^1/_{1000}$ Lösung von HCl. Allein Szabó [1] zeigte, dass daran die Behinderung durch Pepton schuld ist; Rohrzucker mit HCl (1 p. m.) gekocht gibt eine Verminderung der +Drehung des polarisirten Strahls, jedoch die Differenz vor und nach dem Kochen ist um so kleiner, je mehr Pepton der Probe zugesetzt war und die Peptonbeeinflussung fand bei HCl, Milchsäure und Magensaft statt. Aber es zeigte sich doch, dass die invertirende Wirkung des menschlichen Magensaftes in seiner Intensität der HCl etwas näher als der Milchsäure steht, und noch deutlicher trat dies hervor, wenn die zuckerbildende Wirkung von Magensaft, verdünnter HCl und Milchsäure vergleichend bei der Einwirkung auf Stärke geprüft wurde.

6. Darauf, dass Amylalkohol die anorganischen Salze nicht, wohl aber die Verbindungen der Säuren mit Chinin löst, hat Rabuteau [2] ein hübsches Verfahren begründet. Filtrirter Magensaft von Hunden wurde mit frisch gefälltem Chinin mehrere Stunden bei 40—50 digerirt, trocken gedampft und der Rückstand mit Amylalkohol, Chloroform oder Benzol ausgezogen. Der Rückstand dieser Auszüge enthielt Chininchlorhydrat, schon erkennbar an der Krystallgestalt; durch Lösen in Wasser und Titriren mit Silber ergab sich ein Gehalt von 2.5 p. m. HCl im Magensaft, im Mittel von 3 Versuchen, was nahe zu den Schmidt'schen Zahlen stimmt.

7. Eine Lösung, die nebst Stärke noch Jodkalium und Kaliumjodat enthält, wird von HCl (auch 1 p. m.) bekanntlich gebläut, nicht aber durch Milchsäure; Rabuteau [3] fand, dass Magensaft die Bläuung ebenfalls hervorruft, er muss also HCl enthalten. Eine ähnliche Reaction empfahl Mohr [4] zur Erkennung freier Mineralsäuren: wenn man eine Lösung von KJ und Stärke mit sehr verdünntem essigsaurem Eisenoxyd vermischt, so tritt keine Bläuung ein; fügt man hierzu aber eine Spur Mineralsäure, besonders HCl, so zeigen sich sogleich blaue Streifen von

1 Szabó, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 267. 1877.
2 Rabuteau, Ebenda V. S. 327. 1875; Gaz. méd. de Paris 1874.
3 Derselbe, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 233. 1874.
4 Mohr, Ztschr. f. analyt. Chemie XIII. S. 321.

Jodstärke. Citronsäure und Weinsäure bringen die blaue Farbe nicht hervor, Essigsäure nach längerer Zeit. Phosphorsäure vermag Jodstärke nicht zu erzeugen, sie sowohl wie ihre Salze verhindern die ganze Reaction selbst bei Gegenwart von *HCl* unter Bildung von Eisenphosphat. Dadurch wird die Brauchbarkeit der sonst empfindlichen Reaction beeinträchtigt und dies gilt für mancherlei andere Versuchsanordnungen, z. B. auch die folgende, wenn die zu prüfende Flüssigkeit nicht frei von Phosphaten ist.

8. Stark verdünntes, von Alkaliacetat freies essigsaures Eisenoxyd bleibt nach Zusatz von einigen Tropfen Rhodankaliumlösung unverändert, also gelb wie vorher, Mohr (cit. S. 60). Bringt man aber dann eine Spur einer Mineralsäure hinzu, so entsteht die rothe Farbe vom Rhodaneisen; *HCl* wirkt sehr intensiv. Phosphorsäure hebt selbst als freie Säure die durch *HCl* bewirkte Röthung wieder auf; vielleicht treten aber die Phosphate mitunter im Magensafte völlig zurück, denn Szabó (cit. S. 60) hat durch diese Reaction bei 19 von 26 menschlichen, mit der Sonde gewonnenen Magensaftproben freie *HCl* nachgewiesen.

9. Ein wichtiges qualitatives Reagens ist im Methylanilinviolett gefunden worden. Witz [1], dann Hilger [2] haben es zuerst zu technischen Zwecken, z. B. dem Nachweis freier Mineralsäuren im Essig, empfohlen, ich [3] habe es für physiologische Zwecke angewandt. Während organische Säuren den violetten, in sehr kleiner Menge anzuwendenden Farbstoff unverändert lassen, wird er von verdünnten Mineralsäuren erst blau, dann grün gefärbt und zuletzt entfärbt. Ein Tropfen einer $^1/_4$ normal *HCl* (circa $^1/_3$ Milligr. *HCl*) zu 10 C.-C. mit dem genannten Pigment violett gefärbten Wassers gesetzt, genügt, beim Einengen bis auf einige Tropfen den Uebergang nach Blau deutlich wahrzunehmen. Dieses Reagens ist auch vorzüglich dazu geeignet, bezüglich der noch zu erörternden Säurebildung Aufschlüsse zu geben.

10. Wenn Bellini ein Kaninchen mit $HgCy_2$ vergiftete, so beobachtete er die Symptome der Blausäurevergiftung, und der Mageninhalt des Kaninchens gab bei der Destillation ein *HCy*-haltiges Destillat. Da nun der Mageninhalt keinen H_2S enthielt, die Milchsäure auch bei fortgesetzter Destillation das $HgCy_2$ nicht zu zersetzen vermag, so schliesst Bellini daraus, dass der Magensaft freie *HCl* enthalte.[4]

11. Eine noch wenig studirte, aber interessante Methode hat auf den Vorschlag von Berthelot in neuester Zeit Richet [5] benutzt. Sie gründet sich auf die verschiedene Art, in der sich die einzelnen Säuren zu 2 Lösungsmitteln verhalten. Schüttelt man die wässerige Lösung einer Säure mit Aether, so theilen sich das Wasser und der Aether in die vorhandene Säuremenge in einer für jede Säure charakteristischen Weise, die in dem sog. „Theilungscoëfficienten“ den numerischen Ausdruck findet. Mineralsäuren gehen aus der wässerigen Lösung kaum, organische Säuren sehr viel leichter in den Schütteläther über. Richet

1 Witz, Ztschr. f. analyt. Chemie XV. S. 108.
2 Hilger, Ebenda XVI. S. 118.
3 Maly, Ztschr. f. physiol. Chemie I. S. 174.
4 Jahresber. d. ges. Med. 1870. I. S. 98.
5 Richet, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 270. 1877, VIII. S. 239. 1878.

schüttelte nun Magensaft mit Aether und titrirte die in den letzteren übergegangene und die in der wässerigen Lösung gebliebene Säuremenge, das Verhältniss beider liess einen Schluss auf die Natur der Magensaftsäuren machen. Es zeigte sich, dass frischer menschlicher Magensaft fast nur Mineralsäure resp. in Aether unlösliche Säure enthält; nach längerem Stehen bildet sich aber darin organische Säure, wahrscheinlich wohl Milchsäure. Dass dabei neue Säure entsteht, sieht man namentlich an speisehaltigem Magensafte, dessen Acidität besonders bei warmer Temperatur rasch sich vergrössert.

12. Das vollkommenste Mittel, kleine Mengen freier HCl zu erkennen, möchte die Diffusion, gepaart mit der quantitativen Bestimmung des Chlors und des Aequivalentes der vorhandenen Basen sein. Mit Recht hat die Methode von C. Schmidt (cit. S. 56) einen gewissen Abschluss in dem Nachweis der freien Säure bedeutet, aber Schmidt hat gleichsam auf zu viel Säure reflectirt, es sind Fälle denkbar, bei denen seine Methode keine freie HCl mehr ergibt und in denen doch noch solche vorhanden ist. Wenn z. B. Milchsäure ein Chlorid etwa $NaCl$ partiell zerlegt, so wird etwas freie HCl vorhanden sein, aber diese freie HCl entgeht der Methode Schmidt's, denn, nachdem er mit Silbersalpeter das Chlor ausgefällt hat, würde er im eingeäscherten Filtrate davon ein Basenäquivalent finden, das genau das gefundene Chlor deckt und es ergäbe sich das Resultat, dass in einer Lösung, die aus $NaCl$ + Milchsäure zusammengesetzt wird, keine freie HCl enthalten ist, während sie doch darin existirt, nach dem Gesetze der Vertheilung der Base in die concurrirenden Säuren vorhanden sein muss. Von den in der gedachten Flüssigkeit vorhandenen Molekülen:

$C_3H_6O_3$
$C_3H_5NaO_3$
$NaCl$ und
HCl

sind die HCl-Moleküle die beweglichsten, sie diffundiren 2.33 mal so rasch als die von $NaCl$ (Graham). Wird deshalb diese oder eine ähnliche constituirte Flüssigkeit oder Magensaft gegen Wasser diffundiren gelassen, so werden sich in den oberen Schichten die HCl-Moleküle relativ concentriren, und werden dann diese oberen Schichten abgehoben, so gibt darin die Schmidt'sche Art der Analyse den freien Chlorwasserstoff an, da die $C_3H_5NaO_3$-Moleküle, die bei der Einäscherung zu compensirenden Halbmolekülen $NaC_{\frac{1}{2}}O_{1\frac{1}{2}}$ werden, zurücktreten. Auf diese Art ist in einer Reihe von Flüssigkeiten, in denen sich das nicht auf andere Weise ergibt, durch die Wage ein Gehalt an freier HCl von mir constatirt worden.[1] Die Versuchsanordnung ist einfach die, dass die auf freie HCl zu prüfende Flüssigkeit auf den Boden eines Glascylinders kommt und mit Wasser überschichtet wird. Nach einigen Tagen bis drei Wochen wird der oberste Theil der Flüssigkeit zur Analyse abgehoben; die mittlere Säule wird entfernt, der unterste Theil kann zur Controle auch analysirt werden, er muss ein entgegengesetztes Resultat (Basenäquivalent $> Cl$) ergeben.

1 Maly, Liebig's Ann. CLXXIII. S. 227. 1874; und Ztschr. f. physiol. Chemie I. S. 174. 1877.

Die Entstehung der freien Salzsäure im Organismus.

Die Affinitäten, unter deren Einfluss im Laboratorium freie *HCl* erzeugt wird, sind so mächtige, dass die Schwierigkeit, innerhalb des Organismus, heraus aus alkalisch reagirenden Geweben und Flüssigkeiten die Bildung einer solchen Säure zu verstehen, zuerst nur in der Annahme electrischer Differenzen ihren Anhaltspunkt fand. Blondlot (cit. S. 56) hat von solchen gesprochen und auch versucht, durch schwache Ströme in *NaCl*-Lösungen suspendirtes $Ca_3(PO_4)_2$ so zu zerlegen, wie er sich den Vorgang im Körper dachte. Die Vorstellung Blondlot's wurde, ohne durch weitere Versuche gestützt zu sein, später von Brücke und Anderen wieder erfasst, indem man sagte, es sei nicht so unwahrscheinlich, dass ein Theil des Nervensystems in Verbindung mit den Labdrüsen die Fähigkeit besitze, die Säuren nach deren innerer Oberfläche, die Basen nach der entgegengesetzten Richtung zu dirigiren. Ebenso Ralfe [1]. Lussana [2] nahm gleichfalls an, dass in den Magendrüsen eine Spaltung der Neutralsalze sich vollziehe und glaubt, dass zu verschiedenen Zeiten auch verschiedene Säuren abgeschieden werden könnten und nur, da der grösste Theil der Salze des Blutserums aus Chloralkalien bestehe, so würde normal vorzüglich *HCl* gebildet. Andere Salze müssten andere freie Säuren im Labsecrete liefern, so die Sulfate Schwefelsäure, die Phosphate Phosphorsäure etc. Doch hat sich dies an den Versuchen Lussana's nicht durchaus bestätigt, denn im Magensaft von Magenfistelhunden, denen in die Schenkelgefässe schwefelsaures Kalium eingespritzt wurde, war keine Spur freier Schwefelsäure zu finden. Wohl aber liess sich nach Einspritzung von Borax oder Brechweinstein ein wenig Borsäure resp. Weinsäure im Magensafte nachweisen.

Man hat auch vorübergehend gedacht, um der Annahme eines salzsäurehaltigen Secretes auszuweichen, das Labdrüsensecret sei gar nicht sauer, es werde neutral abgeschieden, aber im Innern des Magens auf der Mucosa ausgebreitet, nehme es seine sauren Eigenschaften an. Es ist bei der geringen Dicke der Magenschleimhaut von kleineren Säugern nicht leicht zu zeigen, ob die Säure schon in den Drüsen selbst enthalten ist. Schon vor vielen Jahren hat Bernard [3] in die eine Jugularis eines Hundes Blutlaugensalz und in die andere schwefelsaures Eisen eingespritzt; während sich kein Berlinerblau im Blute selbst bildete, zeigte sich solches im Speise-

1 Ralfe, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 240. 1874.
2 Lussana, Canstatt's Jahresber. 1862. I. S. 110.
3 Bernard, Ebenda 1844. I. S. 140.

brei der Magenhöhle, aber nicht mehr in der Magenschleimhaut selbst, und das sollte ergeben, dass im Innern der Schleimhaut noch keine Säure enthalten sei. Da bei den Bernard'schen Versuchen die Schleimhaut nicht mikroskopisch untersucht wurde, hat Lepine [1] aus der frischen Schleimhaut eines in der Verdauung getödteten Hundes dünne Schnitte gemacht und sie in ein Reagens gelegt (Gemisch von Blutlaugensalz und Eisensalz mit verdünntem Kali bis zum Verschwinden des blauen Niederschlags), das sehr empfindlich auf Säuren wirkt, um zu sehen, ob und eventuell in welchen Zellen der Tubuli sich Bläuung einstellen würde; eine solche trat aber nicht ein und konnte auch nicht eintreten. Wohl aber kann man an andern Thieren als Säugethieren das saure Secret innerhalb der Drüse nachweisen, so bei den Vögeln, in deren Drüsenmagen sich flaschenförmige Körper befinden (Brücke [2]), die man mit freiem Auge sieht und deren dicke Wand aus lauter Labdrüsen besteht, die in die innere Höhle der flaschenförmigen Körper ausmünden. Spült man den Drüsenmagen eines frisch getödteten Huhns ab, sucht einen solchen flaschenförmigen Körper auf, dessen Höhle mit Secret gefüllt ist, durchschneidet ihn und untersucht die Reaction des Secrets, so findet man es stark sauer. Ist dadurch erkannt, dass das Labsecret schon von allem Anfang an sauer ist, so ist vor allem zu untersuchen, ob nicht eine organische Säure die primäre Säure ist, die dann ihrerseits die Chloride zerlegen würde, eine Vorstellung, die um so plausibler wäre, als man in der That dem Magenschleimhautgewebe eine säurebildende Kraft abgewinnen kann. Bezüglich der Natur der Säure wäre vor allem auf Milchsäure zu denken. Beides trifft wirklich zu: 1. Die Milchsäure zerlegt die Chloride. 2. Unter dem Einfluss der Magenschleimhaut vermag man Milchsäure zu bilden, aber trotzdem ist die Milchsäure nicht die primäre Säure, worüber das Folgende die Details enthält.

Die Chemie hat noch bis vor kurzem eine gewisse dogmatische Vorstellung über die Stärke der Mineralsäuren und die relative Schwäche der organischen Säuren gehegt, wonach man nicht ohne weiteres die Annahme machen durfte, dass die Milchsäure ähnlich, wie sonst nur die Schwefelsäure es thut, Salzsäure austreibt. Lehmann gedenkt vorübergehend dieses Vorgangs, als er beobachtet hatte, dass Magensaft von Hunden unter der Luftpumpe eingeengt, sobald er syrupös geworden war, mit einem Male Salzsäuredämpfe entwickelte; da der Rückstand dieser Magensaftproben freie Milchsäure enthielt, so schloss Lehmann, dass die Milchsäure die Chloride zerlegen könne. Natürlich kann das physiologisch keine Wich-

1 Lepine, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 173. 1873.
2 Brücke, Vorlesungen. 1. Aufl. I. S. 292.

tigkeit haben, da im lebenden Magen von einer syrupdicken Milchsäure keine Rede ist. Vielmehr mussten dabei concentrirte Lösungen, höhere Temperatur, Druckerniedrigung etc. ausgeschlossen werden, wenn der event. Befund von freier *HCl* auf die Flüssigkeiten im Magensaft übertragen werden sollte. Ein solches Mittel fand ich (cit. S. 62) in der Schichtendiffusion, wobei die Versuchsanordnung einfach folgende ist: Kochsalz oder die in Frage kommenden $CaCl_2$ und $MgCl_2$ kommen nebst reiner Milchsäure auf den Boden eines Cylinders, Wasser wird aufgeschichtet und nach 1 — 3 Wochen langem Stehen wird das obere Drittel analysirt: es gibt das Resultat Aeq. Chlor $>$ Aeq. *Na* (resp. Metall). Ebenso kann man die freie *HCl* durch Membrandiffusion abtrennen. Die Menge der auf solche Weise erhaltenen freien *HCl* ist nicht gross, aber über allen Zweifel sicher; ich fand circa 2 bis 20 Milligr. *Cl* auf 30 — 40 — 80 C.-C. Flüssigkeit. Milchsäure zerlegt also die Chloride.

Die Säurebildung im Magengewebe lässt sich beobachten, wenn man den Drüsenmagen einer seit 4 Tagen mit Fibrin gefütterten Taube, der bis zur neutralen Reaction gewaschen ist, in den Kropf einer anderen lebenden Taube steckt; nach 2 Stunden sind der Magen und anliegende Stellen des Kropfs sauer reagirend. Auch wenn man den Drüsenmagen einer Taube mit Quarzpulver zerreibt, auswäscht, dann bei 38° sich selbst überlässt, so findet man hinterher saure Reaction, Brücke [1]. Aber die hierbei erhaltene Säuremenge ist sehr unbedeutend. Stärker ist die Säurebildung, wenn man Labschleim oder neutralisirtes Mageninfusum nimmt und diesen in Form von Milchzuckerlösungen Material zur Säurebildung darbietet. Hammarsten nimmt desshalb im Magen ein milchsäurebildendes Ferment an. Sehr kräftig scheint aber das Zucker in Milchsäure umwandelnde Ferment des Magens und der frischen Magenpräparate nicht zu wirken; ich habe es wenigstens für Thiermägen und Traubenzuckerlösungen kaum beobachten können. So brachte die schnell aus einem getödteten Kaninchen genommene und in laue Zuckerlösung geworfene Magenhaut nur sehr wenig Säure hervor, wenigstens in der ersten Zeit der Einwirkung. Für den noch lebenden Magen geht ähnliches daraus hervor, dass in dem ausgespülten Magen eines Fistelhundes nicht mehr gebrannte Magnesia (als Magnesiamilch angewandt) gelöst wird, wenn dieselbe zugleich mit etwas Traubenzuckerlösung hineinkommt und einige Zeit darin verweilt, als wenn sie allein ohne Zuckerzusatz in die Fistel gebracht wird. [2]

Anders allerdings verhält es sich, wenn Lösungen von Zuckerarten unter dem Einflusse von Magenschleimhaut besonders von zerhackter Schweinsmagenmucosa längere Zeit bei Blutwärme digerirt werden; dann tritt reichlich Milchsäure auf, und wenn man sie in dem Maasse, als sie sich bildet, durch ein Carbonat sättiget, so kann man allen angewandten Zucker in Säure übergeführt erhalten und die Säure selbst in beliebiger Menge darstellen. Die Hauptmenge der unter dem Einflusse des Magendrüsengewebes sich bildenden Säure ist die gewöhnliche Aethyliden- oder Gährungsmilchsäure (deren Zinksalz 18.18% H_2O ent-

1 Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Acad. XXXVII. S. 131.
2 Maly, Liebig's Ann. CLXXIII. S. 227.

hält), zum kleineren Theile und ausnahmsweise unter nicht näher bestimmbaren Verhältnissen auch in grösserer Menge, entsteht dabei Fleischmilchsäure — Maly [1]. Verfolgt man mikroskopisch den beschriebenen Milchsäurebildungsprocess, so zeigt sich, dass, sobald reichlich Milchsäure entstanden ist, eine Legion von Bacterien durch das Sehfeld wimmelt, von jener dünnen Stäbchenform, wie sie Pasteur für sein Milchsäureferment abbildet; Bacteriengifte verhindern den ganzen Process, die Säure, die durch ihn entsteht, kann daher nur als Product einer Gährung betrachtet werden und ist für eine physiologische Bildungsweise innerhalb des Magens nicht in Anspruch zu nehmen. Dies, sowie die bestimmten Angaben C. Schmidt's vom Fehlen der Milchsäure im Magensafte, die ich gelegentlich nach einer andern Methode bestätigen konnte[2], zeigen, dass die Milchsäure nicht die primäre Säure im Kreise der sauren Körper des Magensaftes ist, und weiterhin geht daraus die für das Studium der zu erörternden Verhältnisse wichtige Erfahrung hervor, dass die Salzsäure des normalen Magensaftes nicht ein Product der Einwirkung der Milchsäure auf Chloride ist, wenngleich zugegeben werden kann, dass unter abnormen Verhältnissen, etwa bei dyspeptischen Zuständen, auch ein Theil Salzsäure dadurch frei wird, dass sich massenhaft Milchsäurebildung einstellt.

Die Production von *HCl* im Körper ist vielmehr von andern Gesichtspunkten aus zu betrachten, nicht als specieller einziger Fall von Säurebildung, sondern nur als der hervorragendste Fall solchen Vorkommnisses. Die Muttersubstanzen der Secrete sind die alkalischen Flüssigkeiten Blut und Lymphe, aus deren Material müssen der saure Magensaft, der saure Harn, der saure Schweiss und die mitunter saure Milch entstehen. Eine Idee, die aber nicht weiter geprüft wurde, in solcher allgemeiner Fassung die Bildung saurer Secrete zu erklären, hat Buchheim [3] aufgeworfen; er meint, es möchten sich die Alkalisalze des Blutes so zum Eiweiss verhalten, wie es von den Salzen der schweren Metalle, z. B. von Kupfersulfat angenommen wird, dass nämlich einerseits Kupferalbumen, anderseits Schwefelsäurealbumen entstehe. Analog könnte im Blute Natriumalbumin und Salzsäurealbumin entstehen und letzteres in den Labdrüsen eine Dissociation erleiden.

Eine Theorie der Säurebildung ist von mir aufgestellt und durch eine Reihe von Versuchen zu begründen versucht worden.[4] Namentlich ist experimentell festgestellt worden, dass es einerseits alkalische, anderseits neutrale Substanzen gibt, die bei ihrer Wechselwirkung Säuren, ja sogar freie Salzsäureerzeugen, und zwar Substanzen,

1 Maly, Ber. d. d. chem. Ges. 1874. S. 1567; Liebig's Ann. CLXXIII. S. 227.
2 Liebig's Ann. CLXXIII. S. 227.
3 Buchheim, Arch. f. d. ges. Physiol. XII. S. 326.
4 Maly, Ber. d. d. chem. Ges. 1876. S. 164; Ztschr. f. physiol. Chemie I. S. 174. 1877.

die erfahrungsmässig als Bestandtheile des Blutserums vorkommen: Phosphate der Alkalien und Chloride von Natrium und Calcium. Es ist schon an einer früheren Stelle hervorgehoben worden, dass ein Gemenge von NaH_2PO_4 mit $NaCl$ oder neutralem $CaCl_2$ die Säurereaction auf Methylanilinviolett gibt; ebenso gibt ein solches Gemisch an Wasser durch Diffusion HCl ab, denn, wenn man alles Metall auf Neutralchlorid + Monophosphat rechnet, so bleibt noch ein Chlorüberschuss. Damit ist erwiesen, dass NaH_2PO_4 partiell Chloride zerlegt und sich zu ihnen wie eine freie Säure verhält; da nun aber lange bekannt und neuestens wieder durch SETSCHENOW bestätigt worden ist, dass das gewöhnliche Dinatriumphosphat Na_2HPO_4 durch CO_2 zu Monophosphat wird, im Blute aber die gesammten Vorgänge unter Gegenwart von überschüssiger CO_2 vor sich gehen, so ist der bezeichnete Vorgang als partieller Chemismus des Blutes in Anspruch zu nehmen. Bemerkenswerther noch ist der Einwirkungseffect vom alkalisch reagirenden Dinatriumphosphat auf Chlorcalcium, das auch im Serum enthalten scheint.[1] Der Niederschlag, den beide geben, ist nicht genau $CaHPO_4$, sondern er ist Ca reicher, nämlich ein Gemisch von Di- mit etwas Triphosphat, d. h. es wird eine kleine Menge HCl frei:

$$3\,CaCl_2 + 2\,Na_2HPO_4 = Ca_3(PO_4)_2 + 4\,NaCl + 2\,HCl$$

und die frei gewordene HCl findet sich im Filtrat von den abfiltrirten Erdphosphaten, worin sie einerseits mit Methylanilinviolett, anderseits auf gewichtlichem Wege nachweisbar ist, indem sich etwas ungebundenes Chlor (HCl) ergibt, wenn man die beiden Metalle als Neutralchloride und Monophosphate in Rechnung bringt. Wir haben sonach folgende Momente zur Erklärung der Bildung von HCl-haltigen resp. sauren Secreten überhaupt:

1. Das Blut enthält trotz seiner alkalischen Reaction sauer reagirende Salze, denn das Na_2HPO_4 wird in verdünnter Lösung durch CO_2 zu primärem, sauer reagirendem Phosphat, welches neben dem alkalisch reagirenden Dicarbonat vom Natrium bestehen kann — SETSCHENOW.

2. Die im Blute vorhandenen alkalisch reagirenden Substanzen — das Dinatriumphosphat und Natriumbicarbonat — sind theoretisch saure Körper, sie enthalten noch je 1 Hydroxyl und üben Säurewirkungen aus.

3. Im Blute wachsen fortwährend durch die Oxydationsprocesse Säuren zu, wie Kohlensäure, Schwefel- und Phosphorsäure.

1 R. PRIBRAM, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 107. 1871. L. GERLACH, Ebenda III. S. 109. 1873.

In einem Gemisch von so complicirter Zusammensetzung wie das Blutserum muss die Vertheilung von Basen und Säuren ebenfalls höchst complicirt sein; gibt man aber einmal zu, wozu neuere chemische Beobachtungen immer mehr drängen, dass eine Theilung zwischen Basen und Säuren stattfindet, so müssen

4. sich im Blutserum neben den mannigfaltigsten neutralen Combinationen bei dem Vorkommen freier ungebundener CO_2 auch die mannigfaltigsten sauren Combinationen und freie Säuren selbst nebeneinander vorfinden. Wirklich, d. h. theoretisch alkalische Körper existiren im Blute nicht.

Endlich zur Erklärung, dass aus einem Gewirre so verschiedener Körper durch gewisse Drüsen, zu denen vor allem die Labdrüsen zu rechnen sein werden, die sauren Körper resp. die *HCl* in relativ so concentrirtem Zustande abgesondert wird, ist die Diffusion in Anspruch zu nehmen. Zahlreiche Versuche am Dialysator haben gezeigt, dass im Allgemeinen die Säuren viel rascher als die neutralen oder alkalischen Körper diffundiren. (Dafür enthalten schon die berühmten Graham'schen Arbeiten Material; bezüglich der Diffusion von sauren und alkalischen Phosphaten.[1]) Unter den Säuren untereinander aber dominirt vor allem die *HCl* durch ihr ausserordentlich grosses Vermögen, Membranen zu passiren, das nach Graham noch 34mal so gross als das vom Kochsalz ist, einem Körper, der unter den Krystalloiden bereits so hoch in der Reihe steht. Je vollkommener eine Diffusionsvorrichtung sein wird, um so mehr wird sie im Stande sein, aus dem Blute die beweglicheren sauren Moleküle durchzulassen und die alkalischen zurückzuhalten. Erst indem wir annehmen, dass die Labdrüsen vollkommenere Diffusionsapparate seien, die es weiter bringen in der molekularen Scheidung als etwa die Nieren oder Schweissdrüsen, wird der Boden der Hypothese betreten.

Einfluss der Säuresecretion auf die Zusammensetzung des Harns. Wenn aus einer gemischten Flüssigkeit, welche neutrale und saure Substanzen und unter den letzteren theils wirklich saure, d. h. Lakmus röthende und theils nur theoretisch saure, die Lakmus bläuen können, enthält, die lakmusröthenden durch einen Diffusionsprocess vorwiegend entfernt werden, so müssen sich die neutralen + Lakmus bläuenden darin anhäufen. Wirken zwei oder mehrere Diffusionsapparate auf dieselbe Masse circulirender Flüssigkeit, von denen der eine, eine temporär besonders vollkommene Abscheidung der sauren Moleküle veranlasst, so werden die andern, besonders wenn sie weniger fein eingestellt sind, es nicht mehr zu einem sauren Diffusat bringen können; in solchem Falle

1 Ber. d. d. chem. Ges. 1876. S. 164.

möchte sich die Harnsecretion zur Zeit einer Labdrüsensaftabsonderung befinden. Kliniker haben schon öfter aufmerksam gemacht, dass, wenn z. B. zur Erleichterung bei Magendilatation eine Auspumpung des sauren Mageninhaltes vorgenommen wird (H. QUINCKE[1]), oder wenn reichliches Erbrechen stattfindet (C. STEIN[2]), also die sauren Moleküle aus dem Körperbestande entfernt werden, selbst bei vorwiegender Fleischnahrung stark alkalischer Harn auftritt. Beiläufig ist die veränderte Reaction des Harns meist schon nach jedem Mittagsmahl auch im normalen Zustande bemerkbar; der vorher saure Harn wird durch die Vorwegnahme der sauren Moleküle aus dem Blute seitens der Labdrüsen nach Kurzem neutral, nach 2—3—4 Stunden alkalisch. In einfacher Weise lässt sich dies auch experimentell nachweisen, wie ich (cit. S. 65) gezeigt habe. An einer Hündin, von welcher in kürzeren Zwischenräumen der Harn mit dem Katheter genommen und titrirt wird, bewirkt man durch mittelst der Schlundsonde eingeführte Substanzen — Knochenpulver, Pfefferkörner, oder durch einen Bissen Fleisch — eine Saftsecretion, und bringt gleichzeitig einen indifferenten, die abgeschiedene Säure zu einem neutralen Körper bindende Substanz — Calcium-, Magnesiumcarbonat — hinzu: schon nach kürzerer Zeit, oft schon nach 15—20 Minuten, findet man dann den vorher sauren Harn des (nüchtern genommenen) Thiers neutral, oft auch alkalisch.

II. Analysen vom Magensaft.

Die vollständigsten Analysen sowohl vom menschlichen Magensaft als auch von dem des Hundes und Schafes sind von C. SCHMIDT ausgeführt worden; ausserdem liegen noch mancherlei einzelne Bestimmungen vor. Die Methode, nach welcher SCHMIDT den Gehalt an Chlorwasserstoff ermittelte, ist schon vorher S. 57 angegeben. Das Filtrat vom $AgCl$ wurde nach Entfernung des überschüssigen Ag eingedampft, verkohlt und darin die Basen bestimmt. In anderen Fällen wurde mit Baryt alkalisch gemacht, bei vorgelegtem HCl-Apparat bis zur Oeldicke destillirt, im Destillat das Ammoniak mit Platin bestimmt, der Rückstand aber verkohlt, der Baryt nach der $AgCl$-Fällung mit Schwefelsäure entfernt, dann gleich verfahren wie vorher im Filtrat vom zweiten Chlorsilber, nämlich mit Ammoniak die alle Phosphorsäure enthaltenden Phosphate von Eisen, Kalk und Magnesia, mit kohlensaurem Ammon der übrige Kalk gefällt, und zuletzt im Schmelzrückstand von $KCl + NaCl$ das Kalium bestimmt. Die Quantität der freien Säure wurde in separaten Portionen austitrirt; die organische Substanz in verschiedener Weise, meist durch Fällen mit Alkohol bestimmt. Die SCHMIDT'schen Zahlen unter 1. sind das Mittel von 10 Magensaftanalysen von Fistelhunden nach Unterbindung der

1 H. QUINCKE, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 241. 1874.
2 C. STEIN, Ebenda VI. S. 161. 1874.

Speicheldrüsen; die Zahlen unter 2. sind das Mittel von 3 Magensaftanalysen von Fistelhunden ohne Speichelgangunterbindung. Zu den auf menschlichen Magensaft sich beziehenden Zahlen gab das Material die S. 40 erwähnte 35jährige Frau mit der Fistel.

	Mensch. SCHMIDT.[1]	Hund. SCHMIDT.[2] 1.	2.	Schaf. SCHMIDT.[2]
Wasser	994.40	973.06	971.17	986.14
Organische Stoffe, besonders Ferment etc. . .	3.19	17.13	17.34	4.05
HCl	0,20	3.34	2.34	1.23
$CaCl_2$	0.06	0.26	1.66	0.11
$NaCl$	1.46	2.50	3.15	4.37
KCl	0.55	1.12	1.07	1.52
NH_4Cl	—	0.47	0.54	0.47
Ammoniak-Niederschl.[3] $Ca_3(PO_4)_2$	0.125	1.73	2.29	1,18
Ammoniak-Niederschl.[3] $Mg_3(PO_4)_2$		0.23	0.32	0.57
Ammoniak-Niederschl.[3] $Fe\,PO_4$		0.08	0.12	0.33

Wie leicht verständlich, ist der speichelfreie Magensaft etwas saurer als der speichelhaltige. Der Magensaft des Menschen ist nicht nur säureärmer als der vom Hund oder Schaf, sondern überhaupt sehr verdünnt resp. wasserreich, doch steht es nach dieser einen Analyse noch dahin, ob dies allgemeiner zu fassen oder auf die individuellen Eigenschaften des SCHMIDT'schen Versuchsindividuums zurückzuführen ist. Jedenfalls hat die Analyse nur den Werth eines möglich vorkommenden Falls, aber nicht den einer Mittelzahl. — Schwefelsäure scheint im Magensaft zu fehlen; die Phosphorsäure reicht nicht aus, die gesammten Erden $+ Fe$ zu binden.

RICHET (cit. S. 61) hat bei den Analysen des Magensaftes von einem gastrotomirten Patienten mit Oesophagusverschluss die Methode C. SCHMIDT's wiederholt und fand darin:

	1.	2.
a. Chlor im Ganzen	2.568	1.669 ‰
b. Chlor entsprechend der Acidität	1.645	0.923
c. Chlor an Basen gebunden . .	0.989	0.837
a — c	1.579	0.832
b + c — a	0.066	0.091

1 SCHMIDT, Liebig's Ann. XCII. S. 42. 1854.
2 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 46 ff.
3 Die Phosphate als Triphosphate in die Tabelle gestellt, wie SCHMIDT gethan, erhöhen natürlich um etwas den Ansatz für HCl, da sie als Monophosphate $CaH_4(PO_4)_2$ in Lösung sein müssen. Rechnet man aber die dazu nöthige HCl weg, so bleibt immer noch die grössere Menge HCl übrig.

Mit Berücksichtigung von 0.355 pr. m. NH_3 im Magensaft stellt sich der nicht durch freie Salzsäure gedeckte Theil der Acidität zu 0.421 resp. 0.446 p. m. Es bleibt daher auch hier noch ein erheblicher Ueberschuss freier Salzsäure.

Von anderweitigen Bestimmungen seien noch folgende erwähnt: Lehmann [1] fand im filtrirten speichelartigen Magensaft des Hundes 1.05 bis 1.48% feste Bestandtheile, Berzelius beim Menschen 1.27%, Leuret & Lassaigne beim Hund 1.32%, Frerichs beim Pferd 1.72%, Tiedemann & Gmelin [2] beim Hunde, dem zur Magensaftabsonderung kleine Kalksteine beigebracht worden waren, 1,95% Rückstand.

Durch Eintrocknen des Magensaftes mit Knochen gefütterter Hunde im Vacuum und Auffangen der entweichenden HCl hat Lehmann [1] in 6 Versuchen 0.98—1.32 p. m. HCl gefunden, im Rückstand aber noch 3.20 bis 5.85 p. m. freier Milchsäure. Durch die colorimetrische Bestimmung mittelst Rhodaneisen fand Szabó (cit. S. 60) im Mageninhalte von Menschen mit Magendilatation bis zu 3 p. m. HCl, aber dieser Magensaft war mit Wasser vermischt. Die alkalimetrisch von Schmidt austitrirten Werthe der Gesammtsäure siehe vorher S. 42. Vergleicht man die dort angegebenen Säurewerthe mit der HCl-Menge, welche aus den oben mitgetheilten Tabellen als freie HCl hervorgeht, so ergibt sich, dass bei dem speichelfreien Magensafte im Mittel 97.9%, bei dem speichelhaltigen 94% der Gesammtsäure auf Salzsäure kämen, Zahlen, die natürlich in Folge der Bildung von sauren Phosphaten noch eine Reduction erleiden müssen. Milchsäure war in Schmidt's Objecten nicht vorhanden und scheint überhaupt im reinen speisefreien Magensaft zu fehlen; die des speisehaltigen ist von Richet als Gährungsmilchsäure erkannt worden. Am gastrotomirten Marcellin R. fand Richet im Mittel sehr zahlreicher Bestimmungen 1.74 pr. m. HCl. Die Zahlen von Kretschy siehe vorher S. 40.

III. Künstlicher Magensaft; Ersatz der Salzsäure; Säuregrad.

Zu den Versuchen, die ausserhalb des Organismus über die Umwandlung der Eiweisskörper gemacht worden sind, hat nur in den seltneren Fällen nativer Magensaft gedient. Nachdem erkannt war, dass zur Verdauung Pepsin und Säure nothwendig sind, ersteres aber in der Drüsenhaut des Magens selten fehlt und sich mit Säuren oder auf andere Art ausziehen lässt, that man leichter, sich sogen. künstlichen Magensaft zusammenzusetzen. Als solcher wird jede Flüssigkeit bezeichnet, die Magenferment + Säure enthält und das Vermögen besitzt, bei Brutwärme unlösliche Eiweissarten zu lösen. Die verschiedenen Methoden, die S. 46 angeführt sind, das sogenannte Pepsin abzuscheiden, sind auch brauchbar, künstlichen

1 Lehmann, Zoochemie S. 27 ff.
2 Tiedemann & Gmelin, Verdauung S. 96.

Magensaft darzustellen. Meist dienen vom Schlächter bezogene, frische vom Schleime gereinigte Schweinemägen dazu; man drückt durch langsames Schaben mit einem Messer Labzellenbrei heraus, wäscht und digerirt ihn mit verdünnter *HCl*, oder man verdünnt etwas Wittich'sches Glycerinpräparat mit Wasser und setzt die Säure zu. Am häufigsten wird so verfahren, dass man von einem Schweinemagen den an der grossen Curvatur gelegenen Theil der Mucosa abpräparirt, etwas zerkleinert, mit fliessendem Wasser gut auswäscht (wobei wenig Verlust erlitten wird, da Pepsin in reines Wasser schwer übergeht), dann in eine grössere Menge verdünnter Salzsäure von 1—2 pr. m. bringt, und bei 37—40° stehen lässt. Die ganze Haut bis auf wenige Fetzen löst sich unter Selbstverdauung auf, und damit geht auch das enthaltene Pepsin in Lösung. Reicht das erste saure Wasser nicht aus, so giesst man ab und neue verdünnte Salzsäure von 1—2 pr. m. auf (oder ca. 5—8 C.-C. starke Salzsäure auf 1 Liter Wasser), und event. ein drittes Mal. Je rascher der Magen zerfällt, um so pepsinreicher ist er. Die erhaltene Flüssigkeit wird colirt, oder wenn sie es gestattet, durch Papier filtrirt. Ein solcher künstlicher Magensaft (Verdauungsflüssigkeit) wird oft angewendet, ist aber höchst unrein, enthält Schleim, Leimpeptone etc., und sollte nur für die allergröbsten Versuche gebraucht werden. Zu feineren Untersuchungen, z. B. wenn es sich handelt, die Umwandlungsproducte der Eiweisskörper zu studiren, ist eine solche Brühe nicht zu gebrauchen, dann muss eine der früher beschriebenen (S. 46) Pepsinflüssigkeiten benützt werden.

Der künstliche Magensaft kann auch mit anderen Säuren bereitet werden, ohne seine charakteristische Verdauungskraft einzubüssen. Aber nicht alle Säuren sind gleich gut geeignet. Am nächsten stehen der *HCl*, die Salpetersäure, Milchsäure und die Phosphorsäure, ohne aber die erstere zu erreichen. Schwefelsäure und Essigsäure wirken viel langsamer lösend (Lehmann, Hühnefeld), ebenso Oxalsäure und Weinsäure. Davidson & Dietrich (cit. S. 45), welche unter Anwendung der Magenschleimhaut des Frosches die verschiedenen Säuren verglichen, fanden, dass diejenigen Säuren, welche die zu verdauenden Eiweisskörper auflockern, auch die günstigste Verdauung geben. Eine bestimmte Aequivalentbeziehung der einzelnen Säuren bei gleich wirkenden Mengen konnten sie nicht finden. Nicht einmal bei den Homologen der *HCl* scheint es zuzutreffen, denn nach Putzeys[1] können zwar *HJ* und *HBr* bis zu

1 Putzeys, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 279. 1877.

einem gewissen Grade die *HCl* ersetzen, aber sie wirken stets schwäscher verdauend als die letztere.

Brücke (cit. S. 65) zeigte in Versuchsreihen mit Pepsinlösung von steigendem *HCl*-Gehalt an Fibrinflocken, dass die schnellste Verdauung bei Säuregehalten von 0.86 und 0.88 Grm. *HCl* im Liter erfolgt; bei einer Steigerung auf 1.3 pr. m. nahm die Geschwindigkeit schon ab. Beim Sinken des Säuregrades nahm sie langsam ab bis 0.45, und war bei 0.22 schon sehr beeinträchtigt. Das günstigste Verhältniss fällt mit starker Quellung zusammen; bei verdünnter Säure ist letztere zu langsam, bei hohem Säuregehalt zu wenig stark. Die herkömmlich übliche Concentration für die Salzsäure ist aber etwas grösser als das von Brücke gefundene Optimum, nämlich 1.5 bis 2.0 pr. m., wohl um bei grösseren Mengen zu verdauender Eiweisskörper etwas Säure zur Neutralisation der mitgebrachten Säuretilger (Erdphosphate etc.) übrig zu haben. Coagulirtes Hühnereiweiss braucht mehr Säure als Fibrin, nämlich 1.2—1.6 pr. m. Nach Wolffhügel[1] wirken Salzsäure von 4 pr. m. und Salpetersäure von 4 pr. m. gleich stark (aber ziemlich langsam) verdauend; derselbe empfiehlt die Salpetersäure von der genannten Stärke desshalb, um sich bei Verdauungsversuchen vor Täuschung zu sichern, weil die Salzsäure schon für sich allein, d. h. ohne Pepsin, etwas Eiweisskörper löse und etwas Pepton bilde, während dies die Salpetersäure nicht thue. Doch ist dagegen einzuwenden, dass die lösende Wirksamkeit zwischen einer pepsinhaltigen und einer pepsinfreien *HCl* so auffallend ist, dass man darob nicht leicht in Irrung kommen kann, und ferner, dass die Salpetersäure der genannten Concentration, welche für sich allerdings kaum lösend auf Eiweisskörper wirkt, die lösende Kraft des Pepsins herabsetzt, und dies um so mehr, je weniger Pepsin vorhanden ist (Ebstein & Grützner[2]). Mit Phosphorsäure kann man steigen bis zu 10 %, am besten wirkt sie bei 2 %; saures Natronphosphat ist ohne Wirkung.

IV. Verdauungs- oder Pepsinprobe; relative Bestimmung des Verdauungsvermögens.

Die Fähigkeit einer freie Säure und Pepsin enthaltenden Flüssigkeit, Fibrin oder coagulirtes Eiweiss beim Digeriren bei Brutwärme in verhältnissmässig kurzer Zeit aufzulösen, heisst Verdauungsvermögen. Um eine Probe nativen oder künstlichen Magensaftes oder

1 Wolffhügel, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 163. 1873.
2 Ebstein & Grützner, Ebenda S. 169.

einer anderen thierischen (oder pflanzlichen) Flüssigkeit oder eines Gewebes auf seine verdauende Wirksamkeit, d. h. auf einen Gehalt an Pepsin zu prüfen, macht man die Verdauungsprobe. Ist das Object ein Gewebe, so wird es vorerst zerkleinert, mit kaltem Wasser ausgezogen und das filtrirte Extract angesäuert oder gleich mit verdünnter *HCl* extrahirt, so dass der Gehalt an freier Säure etwa 1 bis 2 pr. m. beträgt. Nun wirft man eine stärkere Fibrinflocke oder einen Würfel aus gekochtem Hühnereiweiss hinein, und lässt 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur oder 1—2 Stunden bei 36—40° C. stehen. Ist nach dieser Zeit besonders unter Anwendung des leichter verdaubaren Fibrins nicht völlige (opalisirende) Lösung oder Zerstäubung zu leichten Flöckchen eingetreten, so schreibt man der geprüften Flüssigkeit keine verdauende Kraft zu, anderseits enthält sie peptogenes Ferment, Pepsin. Eine unter gleichen äusseren Verhältnissen angestellte Controlprobe mit Säure allein zeigt dann in der Regel auf das deutlichste die Wirkung dieses merkwürdigen Fermentes. Die Fibrinprobe ist üblicher als die Eiweissprobe; zum Zwecke der letzteren soll wenigstens bei feineren Vergleichungen das angewandte Eiweiss neutralisirt und dann gereinigt werden. Nach Corvisart enthält nämlich das Hühnereiweiss ein wenig eines peptonähnlichen Körpers, der als Lösung die Tröpfchen bilden soll, die man beim Oeffnen eines hartgekochten Eies zwischen Haut und Eiweiss mitunter findet. Um diesen peptonähnlichen Körper zu entfernen und gleichzeitig das übrige Alkali, versetzt man verdünntes Hühnereiweiss mit Essigsäure bis zur violetten Lakmusreaction, coagulirt in der Hitze und wäscht aus. Solches Eiweiss (oder auch hartgekochtes Eiweiss überhaupt) lässt sich nach Brücke in verdünnter Salpetersäure lange unverändert aufbewahren. Um äusserlich gleiche Stücke harten Eiweisses zu bekommen, coagulirte C. Schmidt in einer Metallröhre durch Eintauchen in heisses Wasser, stiess den Cylinder heraus und zerschnitt in gleich lange Stücke. Noch gleichförmiger, nur bis auf einige Mgrm. differirende Stücke erhält man, wenn man mit einem Doppelmesser dünne Lamellen schneidet und daraus mit einem grösseren Korkbohrer Scheiben sticht.

Wie empfindlich die Pepsinprobe ist, resp. wie wenig Magenferment dazu nöthig ist, kann man leicht beobachten; v. Wittich verdünnte ein Glycerinpepsin auf das 100fache mit 0.2% *HCl* und 1 C.-C. dieser verdünnten Flüssigkeit verdaute eine Fibringallerte aus ca. 3 C.-C. Fibrin und 18 C.-C. Säure bei 40° in 15 Minuten. Die Verdauungsstärke einer Flüssigkeit resp. deren Pepsingehalt kann nicht an und für sich gemessen werden, sondern nur relativ durch Ver-

gleichung mit anderen Verdauungslösungen. Da für physiologische Untersuchungen dies häufig von Wichtigkeit ist, so sind viele Methoden hierzu vorgeschlagen, die mehr oder weniger den Zweck erreichen. Meist gehen sie darauf hinaus, zu bestimmen, entweder wie viel von überschüssigem Eiweiss sich in bestimmten Zeiten löst (C. Schmidt, Schiff, Ebstein & Grützner), oder in welcher Zeit sich eine bestimmte Eiweissmenge verflüssigt (Brücke). Das unzweifelhaft richtigste wäre jedoch, die Menge Pepton zu bestimmen, die in gewissen Zeiten gebildet worden ist, denn das Pepton muss als das eigentliche Verdauungsproduct des Eiweisses gelten, Lösung kann auch durch blosse Bildung von Acidalbumin stattfinden. Nur ausnahmsweise ist bisher in grösseren Versuchsreihen das Pepton mit der Wage quantitativ bestimmt worden. Da bei der Verdauung sowohl Temperatur, Säuregrad als auch Concentration resp. Salzgehalt von Einfluss sind, so müssen bei vergleichenden Messungen die genannten Momente bei allen Proben gleich gemacht werden.

1. Methode von Bidder & Schmidt. Von möglichst gleichen Eiweisscylindern wird der eine zur Bestimmung seines festen Rückstandes bei 120° getrocknet, die andern kommen in Musselinsäckchen eingenäht in die mit den zu prüfenden Verdauungssäften beschickten Reagensgläser, bleiben darin bei 40° durch 18—20 Stunden, werden dann herausgenommen, ebenfalls bei 120° getrocknet und gewogen. Berechnung: Verlust in Procenten fester Theile.

2. Methode von Brücke (cit. S. 64). Man fügt zu jeder der beiden miteinander zu vergleichenden Flüssigkeiten so viel HCl, dass sie davon 1 pr. m. enthalten und mischt in 7 Gläser nach folgendem Schema mittelst der ersten Flüssigkeit (A) 7 Verdauungsflüssigkeiten. Die Zahlen drücken Vol. der Mischflüssigkeiten in C.-C. aus.

Glas.	Flüssigkeit A vom Säuregrad 1=1 p. m. HCl	Wasser vom Säuregrad 1=1 HCl im Liter.
I.	16	0
II.	8	8
III.	4	12
IV.	2	14
V.	1	15
VI.	0.5	15.5
VII.	0.25	15.7

In analoger Weise werden in 7 anderen Gläsern 7 andere Verdauungsflüssigkeiten mit Hilfe der zweiten zu prüfenden Flüssigkeit (B) gemischt.

Glas.	Flüssigkeit B wie vorher.	Wasser vom Säuregrad 1.
1.	16	0
2.	8	8
3.	4	12
4.	2	14
5.	1	15
6.	0.5	15.5
7.	0.25	15.75

Nachdem jedes Glas geschüttelt ist, kommt in jedes eine Fibrinflocke. Wenn die Verdauungsflüssigkeiten einigermassen wirksam sind, so verdauen die ersten Gläser verhältnissmässig schnell, die späteren langsamer. Nehmen wir an, die zweite Flüssigkeit enthielte nur halb so viel Pepsin als die erste, so wird das Glas 1. so langsam verdauen wie das Glas II. Enthält die Flüssigkeit B nur den vierten Theil, so wird das Glas 1. so langsam verdauen wie das Glas III. u. s. w. Auf diese Weise wird man also, indem man die Gläser vergleicht, in denen die Verdauung gleichen Schritt hält, ermitteln können, um wie viel mal grösser das Verdauungsvermögen der einen Flüssigkeit gegenüber der zweiten ist, oder in übertragenem Sinne, wo sich die grössere Menge Pepsin befindet. Ergeben sich in der Vergleichung beider Reihen scheinbare Widersprüche, so sind die Resultate, welche mit den Gläsern der höheren Nummern (verdünntere Lösungen) erhalten werden, für die Beurtheilung vorzuziehen.

Schiff kritisirt in seinen Leçons II. p. 95 die Methode von Brücke dahin, dass sie nur für sogenannte reine Pepsinlösungen anwendbar sei, nicht für die Vergleichung von Mageninfusen, die immer noch andere, den Process behindernde Körper enthalten. Er sagt: denken wir uns 2 Mageninfuse, die eine enthaltend *A* Pepsin und *B* fremde Stoffe, die andere enthaltend 2 *A* Pepsin und 3 *B* fremde Stoffe, so ist nun doch evident, dass gleiche Volume beider Flüssigkeiten nicht vergleichbar sind bei gleichen Säuregraden, sondern nur dann, wenn wir der 2. Flüssigkeit wegen des Plus der behindernden Stoffe einen etwas grösseren Säuregrad geben, um dadurch die fremden Substanzen zu paralysiren.

3. Die Methode von Grünhagen[1] lässt sich auch einem grösseren Zuhörerkreis gut zeigen. Man lässt Fibrin in HCl von 2 pr. m. auf-

1 Grünhagen, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 206. 1872.

quellen, bringt es auf einen Trichter mit oder ohne Filter und setzt eine kleine gemessene Menge der zu prüfenden Verdauungslösung hinzu. Nach einigen Minuten sieht man Tropfen auf Tropfen in immer schnellerer Folge fallen, indem das Fibrin verdaut wird. Bei gleich angestellten Parallelversuchen mit zwei oder mehreren Flüssigkeiten kann die in der Zeiteinheit fallende Tropfenzahl als Maass für die Intensität der Pepsinwirkung benutzt werden. Bezüglich einiger Details siehe v. Wittich[1].

4. Die Methode von Grützner[2] besteht darin, feinflockiges Fibrin zu färben, und die Farbintensität der durch die Verdauung entstandenen Flüssigkeit zu messen; aus derselben schliesst Grützner auf die Menge des verdauten Fibrins und davon auf die verdauende Kraft zurück. Die Färbung des Fibrins soll gleichmässig ausfallen, indem man das zerkleinerte Fibrin ca. 20 Stunden lang in eine verdünnte ammoniakalische Carminlösung legt, worauf es gewaschen und in *HCl* quellen gelassen wird. Es gibt dann eine gleichförmig rosafarbene Gallerte. Zur Vergleichung der erhaltenen Verdauungsgemische dient eine Farbenskale von 10 Gliedern, zu deren Herstellung eine ammoniakalische Carminlösung mit Glycerin bis zu 0.1 % Carmin gemischt, und diese dann so verdünnt wird, dass Nr. 1 auf 19.9 C.-C. Wasser 0.1 C.-C. Glycerincarmin, Nr. 5 auf 19,5 C.-C. Wasser 0.5 C.-C. Glycerincarmin enthält, u. s. f.

5. Bei der Bestimmung des gebildeten Peptons durch die Wage kann man in Ermanglung einer besseren Methode etwa in folgender Art verfahren. Die genau neutralisirte Flüssigkeit wird zum Kochen erhitzt, von den dabei ausfallenden Eiweisskörpern abfiltrirt, das Filtrat im Wasserbade eingedampft, bei 120° getrocknet. Durch Glühen erfährt man den Gehalt an Salzen, der Rest wäre als Pepton in Rechnung zu setzen.

6. Statt das gebildete Pepton zu wägen, kann man auch (Schiff[3]) nach Entfernung der noch fällbaren Eiweisskörper auf ein bestimmtes Volum bringen und mittelst Areometer das specif. Gewicht bestimmen. Das dichtere Filtrat wird der pepsinreicheren Verdauungsflüssigkeit entsprechen.

V. Einzelnes über die Pepsinwirkung, studirt am Fibrin und Eiweiss.

Diejenigen Eiweisskörper, an denen die Einzelheiten bei der Verdauung vorwiegend studirt worden sind, sind das Ochsenblutfibrin

1 v. Wittich, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 207. 1872.
2 Grützner, Ebenda IV. S. 238. 1874, V. S. 152. 1875.
3 Schiff, Leçons II. p. 402.

und das coagulirte Hühnereiweiss. Das Fibrin wird verhältnissmässig rasch in lösliche Producte übergeführt; unter günstigen äusseren Umständen ist dazu oft nur die Zeit einiger Minuten erforderlich. Das hartgekochte Hühnereiweiss braucht viel länger zur völligen Verflüssigung, bietet aber den Vortheil, dass man es immer zur Hand hat, und namentlich den, dass man sehr untereinander ähnliche Stücke daraus schneiden kann. Bei den vielfachen Gesichtspunkten, die den Fragen vom Wesen des Pepsins, seiner Wirkung unter den verschiedensten Umständen, seiner Vertheilung innerhalb des Magens oder innerhalb verschiedener Thierklassen, seiner Vernichtbarkeit durch Agentien, seinem Verhalten in Krankheiten, seinem weiteren Schicksal im Organismus etc. abgewonnen werden können, sind die gegenwärtig über diesen Gegenstand vorliegenden Einzelheiten so zahlreich, dass eine erschöpfende Behandlung kaum möglich ist, und das folgende nur den Anspruch machen darf, keinen wichtigeren Gesichtspunkt unerwähnt zu lassen.

Ein Verdauungsversuch gilt als beendigt, sobald nach dem Schütteln der Probe alles zerstäubt oder zur wenngleich meist trüben Flüssigkeit gelöst ist. Die Geschwindigkeit, mit der das zu Stande kommt, hängt ab: 1. von der Art des Eiweisskörpers, namentlich dessen Quellungsvermögen, 2. von seinem Aggregatzustand, 3. von dem Gehalt der Flüssigkeit an Pepsin, 4. von der Qualität und Quantität der vorhandenen Säure, 5. von der herrschenden Temperatur, 6. von dem Grade der Verdünnung.

Die günstigste Temperatur liegt zwischen 35 und 50° C. (Wittich [cit. S. 48]). Darüber hinaus findet Verlangsamung statt, ebenso wie bei Erniedrigung unter 35°, aber selbst bei erheblicher Abkühlung bis etwa 10° C. stockt die Verdauung nicht ganz, erst bei 0°. Wird Magensaft, der auf 0° abgekühlt oder durch Kälte erstarrt war, wieder auf günstigere Temperatur gebracht, so wirkt er wieder, wird also in seiner Verdauungskraft nicht dauernd geschädigt, selbst dann nicht, wenn er einige Stunden lang auf — 5° C. gehalten worden ist. Es kann dies, wie C. Schmidt sagt, Freunden von Gefrorenem wenigstens zu einiger Beruhigung dienen. Bezüglich des Einflusses der Temperaturerhöhung, ergeben v. Wittich's Versuche, dass derselbe — ähnlich wie beim Speichel — abhängig ist von dem Grade der Verdünnung und der Dauer der Einwirkung: je verdünnter die Pepsinlösung ist, bei desto niedrigeren Hitzegraden erlischt ihre Wirksamkeit. Zwei Minuten langes Erhitzen auf 60—70° C. wird meist noch, Erhitzung auf 80° ausnahmsweise ertragen.

Anders verhält sich das Magenferment kaltblütiger Thiere; wäh-

rend das Pepsin vom Hund oder Schwein bei 0° nicht mehr verdaut, kann man den salzsauren Auszug der Magenschleimhaut des Frosches, Hechtes und der Forelle, wenn man ihn mit Eiweisswürfeln beschickt und bei 0° C. stehen lässt, noch verdauen wirken sehen. Anderseits steht das Pepsin der genannten Thiere auch bei 40° C. an Verdauungskraft nicht hinter dem Säugerpepsin zurück, hat also ein grösseres Temperaturintervall für seine Wirkungsäusserung. Das Ferment der Kaltblüter erscheint dadurch etwas verschieden von dem der Warmblüter, Fick und Murisier.[1] Aus Hechtmagen bereitete künstliche Verdauungsflüssigkeit wirkte in Hoppe-Seyler's Versuchen am stärksten bei etwa 20° C. und schneller bei 15° C. als bei 40° C. Demnach verhalten sich die Pepsine der Warm- und Kaltblütler zu einander ähnlich wie die Diastase des Pancreas und der gekeimten Gerste, welche gleichfalls ihre kräftigste Wirkung bei verschiedenen Temperaturen zu äussern scheinen.[2]

Die einzelnen Eiweisskörper werden verschieden leicht durch saure Pepsinlösung zur Verdauung gebracht; das Caseïn leichter als Fibrin, dieses schneller als coagulirtes Hühnereiweiss, die thierischen Eiweisskörper im allgemeinen schneller als die pflanzlichen. Nach Mulder erfolgt die Umwandlung bei Legumin und Käsestoff am raschesten, bei Hühnereiweiss und Kleber am langsamsten, während Faserstoff und Muskelmasse in der Mitte stehen. Die Ursache so verschiedenen Verhaltens ist in der verschieden starken Quellung, welche die Eiweisskörper durch Säuren allein erleiden, zu suchen. Fibrin wird in passend verdünnter HCl zur durchsichtigen glasigen Gallerte, die ein vielmal grösseres Volumen einnimmt als das weisse rohe Fibrin; die Eiweisswürfel hingegen quellen nie durch ihre ganze Masse hindurch auf, werden nicht durchsichtig und vergrössern nicht merklich ihr Volumen, höchstens die äussersten Schichten, zumal die Kanten sieht man durchscheinend werden, und indem diese sich allmählich lösen müssen, bevor neue tiefere Schichten zur Quellung gelangen können, kommt es, dass das coagulirte Eiweiss langsamer verflüssigt wird, als das gallertig werdende Fibrin. Die Auflockerung durch Quellung scheint ein Vorbereitungsstadium für die spätere Verflüssigung zu sein. Ist durch mechanische Compression, indem man Fibrinstränge mit Bindfaden fest umwickelt, oder durch chemische Mittel, wie Zusatz von Salzen, die Quellung beeinträchtigt, so ist bei Gegenwart von nur wenig Pepsin die Verdauung fast oder völlig unmerklich, bei mehr Pepsin findet sie dann wohl statt, aber von innen her. Wird z. B. zu einer in Säure gequollenen Fibrinflocke Kochsalzlösung bis zur Schrumpfung gesetzt, dann Pepsinlösung zugefügt, so quillt sie nicht mehr, wird aber in

1 Murisier, Jahresber. f. Thierchemie III. S. 162. 1873.
2 Ebenda VI. S. 169. 1876.

1—2 Tagen doch verzehrt und zwar in der Art, dass zuletzt beim Umschütteln die Rinde als eine weisse krümliche Masse auseinanderfällt. Hohe Säuregrade beeinträchtigen gleichfalls die Quellung und damit die Verflüssigung; eine in Salzsäure von 18 pr. m. geworfene Fibrinflocke quillt kaum auf, zerfällt aber doch langsam zu einer trüben Flüssigkeit (Brücke [cit. S. 46]).

Von dem Einflusse der Säuren ist schon z. Th. S. 72 die Rede gewesen. Es existirt ein ganz bestimmter Procentgehalt für jede Säure, bei der der Zerfall am leichtesten stattfindet; ein Zuwenig sowohl wie ein Zuviel an Säure hebt die Verdauung auf, und in neutraler Flüssigkeit findet sie nie statt. So beobachtet man, dass der neutrale oder alkalische Magenschleim, wie er von hungernden Thieren oder bei katarrhalischem Zustand der Magenschleimhaut gewonnen werden kann, entweder nichts oder nur unbedeutende Mengen Eiweiss auflöst, während er mit verdünnter Salzsäure angesäuert sofort eine kräftig auflösende Wirkung erlangt. Desgleichen verdaut die am reinsten darstellbare Pepsinlösung ohne Säure nicht, und ebensowenig ein natürlicher Magensaft, wenn er genau mit Alkali neutralisirt wird. Werden mit derlei neutralen Flüssigkeiten Eiweisskörper im Brutofen digerirt, so tritt bald Fäulniss ein, was bei einem richtig componirten Magensaft nie stattfindet. Wird umgekehrt die Säure über das Optimum ihrer Wirksamkeit vermehrt, so tritt Schrumpfung des Fibrins ein und die Verdauung wird verlangsamt oder sistirt; namentlich die Salzsäure zeigt das ganz deutlich in von Brücke (cit. S. 65) angestellten Versuchsreihen. Z. B. in 8 Gläser kam je eine Fibrinflocke auf 20 C.-C. Flüssigkeit mit gleichem Pepsin-, aber steigendem *HCl*-Gehalt. Die Säuregrade bedeuten Gramme *HCl* im Liter.[1]

Nr.	Säuregrad.	Verdauungszeit in Stunden.
1.	1.15	0.5
2.	2.30	1
3.	3.45	3
4.	4.60	4
5.	5.75	5
6.	6.90	7
7.	8.05	14
8.	9.20	über 14

1 Bei Phosphorsäure findet eine derartige Beeinträchtigung viel weniger statt.

Hat man Verdauungsproben vor sich, die sonst günstig zusammengestellt sind, bei denen aber durch zu hohen Säuregehalt oder durch einen Gehalt an Salzen die Verdauung träge oder nicht abläuft, so kann man, vorausgesetzt dass es an Pepsin nicht fehlt, solche Proben im ersten Fall durch Zusatz von Wasser, oder durch Zusatz von Verdauungssäure im zweiten Falle wieder in Gang bringen, indem der hindernde Einfluss der Beimischungen verringert wird. Man kann daher in solchen Fällen von einem Einflusse des Grades der Verdünnung sprechen. Da die Salze voraussichtlich alle mehr oder minder die Quellung schädigen, gewisse organische Stoffe gleichfalls, und kein Körper bekannt ist, dessen Anwesenheit das passende Verhältniss von Säure und Pepsin zu unterstützen vermöchte, so erscheint der günstigste, die schnellste Verdauung liefernde Fall der, bei dem die Verdünnung die grösstmögliche ist, d. h. bei dem auf den Eiweisskörper das Pepsin in der wirksamsten *HCl* gelöst und nichts weiter vorhanden ist. In der Wirklichkeit wird ein solcher Fall nie zutreffen können, und selbst bei den sorgfältigsten künstlichen Verdauungsproben nur im ersten Moment des Zusammenmischens, indem alsbald sich lösende Verdauungsproducte auftreten, die die Lösung concentriren. Dass die normalen Verdauungsproducte vor allem das Pepton selbst Störer der Verdauung sind, kann man manchmal an künstlichen Verdauungen beobachten, bei denen schon viel Eiweisskörper gelöst worden sind, und die nun stille stehen, aber wieder in Gang kommen, sobald man angesäuertes Wasser hinzufügt. Schon SCHWANN berichtet von solchen Verdauungsflüssigkeiten, welche besser wirkten, wenn vorher die Hälfte ihres Volums an saurem Wasser hinzugefügt worden ist. Es waren dies also Fälle, bei denen genug Pepsin da war, um auch in grösserer Verdünnung zu wirken, bei denen aber schon so viel verdaute Substanzen in Lösung waren, dass die Concentration eine Beeinträchtigung bildete. Nach BRÜCKE (cit. S. 64) scheint dies wesentlich daran zu liegen, dass die Verdauungsproducte durch ihre Anziehung zum Wasser dasselbe binden, so dass der Quellungsprocess weiteren Eiweisses nicht gehörig erfolgen kann, gerade in der Art, wie bei einem Zuviel von Säure oder Salzen. Der Fall hat seine praktische Wichtigkeit, denn es sind ohne Zweifel manche kleinere Verdauungsstörungen bei Individuen, die daran ungewohnt einmal überreiche Mengen von eiweissreichen Nahrungsmitteln zu sich nehmen, auf zu grosse Concentration des Speisebreies zurückzuführen; man kann sich vorstellen, dass wegen nicht ausreichender Resorption die gebildeten Verdauungsproducte sich anhäufen und dass trotz genügender Menge Säure

in der concentrirten Lösung Nahrungsmittel unangegriffen liegen bleiben und den Magen ballastartig beschweren.

Bei denjenigen Eiweisskörpern, die wir sowohl flüssig als geronnen kennen, wie das beim Hühnereiweiss der Fall ist, kommt auch der Aggregationszustand in Betracht. Man kann das Eiweiss eigentlich in 3 Formen der Pepsinprobe unterwerfen: 1. flüssig, wie es im rohen oder nur wenig erwärmten Ei enthalten ist; 2. fest geronnen wie im hartgekochten Ei, und endlich 3. flockig geronnen wie es etwa in einer Suppe enthalten ist, in die vor dem letzten Aufkochen ein Ei eingerührt worden ist. Man hält im gewöhnlichen Leben ein hartgekochtes Ei für eine schwer verdauliche Speise und darum hat auch das Pepsin-Experiment darüber eine praktische Bedeutung. Meissner, Arnold[1], Fick[2], Wawrinski[3] haben genaue vergleichende Prüfungen angestellt. In dem bisherigen Sinne, in welchem Verdauung mit Verflüssigung oder Lösung gleichgesetzt wurde, kann man eigentlich gar nicht von einer Verdauung des löslichen Hühnereiweisses sprechen, denn dieses mischt sich ohne weiteres mit angesäuerter Verdauungsflüssigkeit; wenn man aber, wie wir das in der Folge allein werden festhalten müssen, die Verdauung an der Menge des entstandenen Peptons abmisst, so muss von einer Verdauung des flüssigen Eiweisses so gut die Rede sein wie von der des halb oder ganz geronnenen. Nach Meissner verwandelt sich das geronnene Eiweiss leichter in Pepton als das flüssige, während in Fick's Versuchen ein Unterschied kaum beobachtet werden konnte, wenn einerseits flüssiges, anderseits gleich viel flockig geronnenes Eiweiss mit je gleich viel Pepsin während derselben Zeit digerirt wurden; es waren beiderseits fast gleiche Mengen an Pepton gebildet worden. Die Unterschiede bei beiden Beobachtern rühren daher, dass zum Theil unter verschiedenen Umständen, z. B. mit verschiedenen Säuregraden gearbeitet wurde, was in den Versuchen von Wawrinski genauer berücksichtigt ist. Wawrinski theilte eine Hühnereiweisslösung in zwei Theile und kochte die eine; in einer dritten Portion wurde der Gehalt an Eiweiss bestimmt. Die beiden ersten Eiweissportionen wurden mit gleich viel künstlichem Magensaft (dessen Gehalt an festen Stoffen ebenfalls bekannt war) vermischt und in den Brütofen von 38—40° C. gestellt, bis das geronnene Eiweiss vollständig gelöst war.[4] Dann wurden beide Proben neutra-

1 Arnold, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1858. I. S. 38.
2 Fick, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 191. 1871.
3 Wawrinski, Ebenda III. S. 175. 1873.
4 Auf 1—3 Grm. Trockengewicht des Eiweisses 100—150 C.-C. Magensaft.

lisirt, der dabei entstehende Niederschlag (Syntonin) abfiltrirt und gewogen, das Filtrat wurde durch Aufkochen auf die Anwesenheit von gerinnbarem Eiweiss geprüft und ein etwa entstehender Niederschlag ebenfalls gewogen. Das zuletzt erhaltene Filtrat wurde verdunstet, der Rückstand getrocknet, gewogen und nach Abzug der festen Stoffe des Magensaftes die Menge des Peptons und der sonstigen Verdauungsproducte berechnet. Dabei erhielt Wawrinski z. B. folgende Zahlen:

Säuregrad.	Eiweiss.	Syntonin.	Beim Erhitzen gerinnendes Eiweiss.	Pepton und andere Verdauungsproducte.
0.1% HCl	Geronnenes	0.181 Grm.	0.044 Grm.	2.037 Grm.
	Flüssiges	0.084 „	0.896 „	1.290 „
0.2% HCl	Geronnenes	0.299 „	0.038 „	2.092 „
	Flüssiges	0.128 „	0.151 „	2 155 „
0.2% HCl	Geronnenes	0.686 „	0.019 „	1.907 „
	Flüssiges	0.160 „	0.140 „	2.317 „
0.5% HCl	Geronnenes	0.545 „	0.000 „	1.293 „
	Flüssiges	0.164 „	0.000 „	1.679 „
0.5% HCl	Geronnenes	0.850 „	0.000 „	1.503 „
	Flüssiges	0.451 „	0.071 „	1.856 „

Aus diesen Resultaten ergibt sich, dass capitale Unterschiede in der Schnelligkeit, mit der geronnenes und flüssiges Eiweiss verdaut werden, nicht existiren, dass aber die angewandte Säuremenge einen deutlich bemerkbaren Unterschied immerhin ausübt. Bei dem geringeren Säuregrade von 0.1% wird geronnenes Eiweiss entschieden leichter verdaut als flüssiges, denn es enthält die Lösung des ersteren mehr Syntonin und mehr Pepton. Bei den höheren Säuregraden schlägt dies um; das gekochte Eiweiss liefert allerdings fortwährend etwas mehr Syntonin, aber gleichzeitig etwas weniger Pepton als das ungekochte, und wenn man das Pepton als das eigentliche Endproduct der Verdauung betrachtet, muss das flüssige Eiweiss bei höheren Säuregraden als das leichter verdauliche betrachtet werden.

Endlich ist auf die Geschwindigkeit des Ablaufs der Pepsinverdauung der Gehalt an Pepsin selbst von Einfluss, eine Erfahrung, von der wir im umgekehrten Sinne schon Gebrauch gemacht haben, indem bei der Abschätzung oder Bestimmung des Pepsins die Schnelligkeit der Verdauung als Maass zu Grunde gelegt wurde. Je mehr

Pepsin einem passend angesäuerten Wasser zugesetzt wird, um so schneller verdaut es. Anschaulich zeigt das ein nach GRÜNHAGEN's Methode angestellter Parallelversuch: 2 in Trichter gelegte Filter von porösem Papier werden mit angesäuertem und gequollenem Fibrin beschickt; zu 1 kommen einige Tropfen eines stark verdünnten Glycerinpepsins, zu 2 dagegen kommen von einem unverdünnten Auszug ebenso viele Tropfen, und beide Proben werden auf 40° C. erhitzt. Nr. 2 beginnt früher zu tropfen und liefert in einer gewissen Zeit viel mehr Filtrat, als Nr. 1, bei dem der Tropfenfall viel später eintritt und sich träger fortsetzt. BRÜCKE (cit. S. 65) mischte aus Büretten eine Pepsinlösung vom Säuregrad 1 [1] mit bis zu demselben Säuregrad angesäuertem Wasser und stellte so Verdauungsflüssigkeiten dar, in denen sich bei sonst gleichen Umständen der Pepsingehalt wie x, $2x$, $4x$ etc. verhielt, und bekam z. B. folgende Resultate.

Glas.	Pepsin-gehalt.	Wirkung.
1.	0	Keine Verdauung.
2.	x	Nach 7 Stunden in 3. ein kleiner, in 2. ein grösserer unverdauter Rest; nach 20 Stunden alles gelöst.
3.	$2x$	
4.	$4x$	Hat in 7 Stunden verdaut.
5.	$8x$	Hat in $3^1/_2$ Stunden verdaut.
6.	$16x$	Hat in 3 Stunden verdaut.
7.	$32x$	Hat in kaum $^1/_2$ Stunde verdaut.

So auffallend der Einfluss der Pepsinlösung in solchen Versuchsreihen hervortritt, so gibt es doch eine obere Grenze, an der er sich verwischt. Bei Pepsinlösungen, welche ihre Fibrinflocken bei einer Temperatur von 18—20° in weniger als 30 Minuten verdauen, ist der Zeitunterschied selbst bei beträchtlich verschiedenem Pepsingehalt so gering, dass man die Fibrinflocken kaum gleichmässig genug aussuchen kann, um ihn deutlich hervortreten zu lassen, und endlich verschwindet aller Unterschied, das Maximum der Pepsinwirkung ist erreicht. Also nur bis zu einem gewissen Gehalt an Pepsin nimmt die Schnelligkeit der Verdauung zu, nicht mehr darüber hinaus. Aus dem Grunde sind bei Verdauungsproben, deren Pepsingehalt vergleichsweise gemessen werden soll (s. S. 76), die verdünnteren immer die verlässlicheren.

1 d. h. Wasser, das auf 1 Liter 1 Grm. Säure enthält.

Man kann die Frage aufwerfen, wie viel Fibrin oder Eiweiss kann durch die unter die günstigsten Wirkungsbedingungen gestellte Pepsinmenge x verdaut werden. Hört die Verdauung, nachdem eine gewisse Menge fester Eiweisskörper verflüssigt worden ist, so vollständig auf, dass weder durch Regelung des Säuregrades, noch der Verdünnung, noch der Temperatur ein weiteres Fortschreiten beobachtet werden kann, oder wirkt das Pepsin ins unbegrenzte? Diese Fragen fallen mit jener zusammen, ob das Pepsin bei der Verdauung zerstört wird oder nicht.

Ist in einer Verdauungsflüssigkeit durch weiteres Zusetzen von Fibrin die Grenze erreicht, bei der weder prompte Quellung noch Lösung mehr eintritt, so reicht es aus, Wasser mit dem passenden Säuregrad hinzuzufügen, um von neuem die Verdauung in Gang zu setzen, und das lässt sich noch des öfteren wiederholen; aber die Wirksamkeit des Pepsins ist dann bedingt durch den Säuregrad, derart, dass nur eine etwas grössere Säureconcentration die hemmende Wirkung der in der Verdauungsprobe entstehenden Körper noch aufheben kann — v. Brunn & Ebstein [1]. Ist man auch damit unbefriedigt und forcirt man, immer durch weiteren Zusatz von Säure und Wasser den hemmenden Einfluss der Verdauungsproducte parirend, die Verdauung, so geht diese gleichwohl, aber immer träger vor sich, was sonst in Stunden sich verflüssigt, bewirken jetzt kaum mehr Tage und allmählich tritt, falls nicht neues Pepsin hinzukommt, ein Zustand ein, von dem man nicht mehr wird behaupten wollen, dass er noch Verdauung zu nennen ist, aber auch nicht wird behaupten können, dass eine absolute Grenze erreicht ist. Was zu dem Zustand führt, ist 1. der immer relativ (und vielleicht absolut) geringer werdende Pepsingehalt, 2. die nicht vollständig compensirbare Behinderung durch die Verdauungsproducte. Indem aber die eigentliche Pepsinverdauung sich allmählich verwischt, macht sich die lösende oder umwandelnde Wirkung der grossen Menge sauren Wassers allein geltend und so spielen beide Vorgänge in einander. Es hat desshalb keinen Zweck, die absolute Menge Fibrin oder Eiweiss bestimmen zu wollen, die die Pepsinmenge x peptonisirt, keinen theoretischen Zweck, weil der Process sich selbst beeinträchtigende Fehler birgt und keinen praktischen Zweck, weil der Organismus nicht mit beschränkter Pepsinmenge arbeitet. Gleichwohl versuchte Moriz Schiff [2] die vollständig verdauende Kraft des Magens entwickeln zu können, indem er in Parallelversuchen bei gleichbleibendem Säuregehalt mit der Wassermenge stieg. Bei seinen Versuchen mit der Magenmucosa der Katzen stieg die Verdauung bis zu der Wassermenge von 20—30 Liter. In solcher Verdünnung konnte ein Katzenmageninfus bis zu 2000 Grm. Albumin verdauen. Die Magenschleimhaut eines Hundes brauchte 200 Liter Wasser, um vollständig extrahirt zu werden, konnte dann aber die colossale Menge von 60 bis 75 Kilo Albumin verdauen; jedoch wuchs bei diesen Versuchen auch die Zeit zur Beendigung eines Versuchs auf 10—15 Tage! Das stimmt zu dem vorher Gesagten, denn dergleichen ist keine Pepsinverdauung mehr, am wenigsten eine physiologische Verdauung und Schiff selbst gibt dies

1 Brunn & Ebstein, Jahresber. über d. Fortschr. d. ges. Med. 1871. I. S. 97.
2 Schiff, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 221. 1872.

auch zu, indem er in seinen Leçons sagt, dass im lebenden Magen weder die Wassermenge vorhanden sein kann, noch der Aufenthalt der Speisen zu ähnlichen extremen Erfolgen hinreicht.

Eher schon ist es von Interesse, die Menge Eiweiss oder Fibrin zu suchen, die von einem gewissen Volumen nativen, dem Organismus entnommenen Magensaftes ohne weitere Verdünnung bei Brutwärme gelöst wird. Lehmann [1] und Andere besonders C. Schmidt [2] haben solche Versuche ausgeführt. Nach Lehmann lösen 100 Grm. frischen milchsäure- und speichelhaltigen Magensaftes vom Hunde im Mittel von 8 Versuchen 5 Grm. geronnenen Albumins auf. C. Schmidt gelangte ebenfalls mit Hühnereiweiss zu weit geringeren Zahlen; im Mittel von 27 Beobachtungen zeigte sich, dass 100 Grm. Magensaft nur 2.2 Grm. trockenes Albumin auflösten. Schmidt benutzte milchsäurefreien Hundemagensaft, schliesst aber mit Bidder, dass, da im Magen viel günstigere Bedingungen für die Auflösung der Eiweisskörper herrschen als ausserhalb, der Magensaft mehr eiweissartige Stoffe zu lösen vermöge, als die Versuche ausserhalb des Körpers ergeben können.

Wenn wir nun die allmählich aufhörende Pepsinwirkung in der Verringerung des Pepsingehaltes und in der Masse der fremden Wasser- und Peptonmoleküle, welche, indem sie sich zwischen die Eiweiss- und Pepsinmoleküle lagern, und deren Aufeinanderwirkung mechanisch behindern, erkennen, so muss etwas Pepsin doch noch als solches vorhanden und nachweisbar, es darf nicht verschwunden, resp. bei dem Acte der Verdauung verbraucht worden sein. Mag immerhin eine gewisse Menge dieses Agens durch secundäre Processe oder sonst wie verloren gehen, worüber wir nichts wissen, so scheint sich doch aus mehreren Erfahrungen zu ergeben, dass ein gewisser Theil erhalten bleibt.

Zunächst ist ein Versuch Brücke's hierher zu ziehen; Brücke sagt, wenn bei der Verdauung Pepsin verbraucht wird, so wird eine kleine Pepsinmenge, die eine Fibrinflocke langsam aber noch verdaut, nicht mehr eine viel grössere Fibrinmenge verdauen können. Eine grössere Menge in *HCl* (0.1%) gequelltes Fibrin kam mit derselben Säure überdeckt in Glas 1, während ein dieser Masse gleiches Volum *HCl* mit nur einer Fibrinflocke in Glas 2 kam. Beide wurden mit derselben Menge verdünnter Pepsinlösung versetzt und stehen gelassen. Zur Auflösung der einen Fibrinflocke bedurfte es der Zeit von 1 St. 10 M. und in dieser Zeit war auch die ganze Fibrinmasse des Glases 1 gelöst. Da nun die angewandten Pepsinmengen sehr klein genommen waren und beide Proben gleichen Schritt hielten, trotz der (hier unmerklichen?) Behinderung durch die Verdauungsproducte in 1, so könne man nicht annehmen, dass Pepsin als solches verbraucht wird. Auch Grützner (cit. S. 77) und besonders Schiff (Leçons II. p. 104 ff.) haben sich ausführlich mit diesem Versuche beschäftigt; Grützner widerspricht demselben, indem er fand, dass die grössere Fibrinmenge oder Eiweissmenge auch längere Zeit zur Lösung bedurfte als die kleinere. Schiff bestätigt zwar das Brücke'sche Resultat bei dessen Versuchsanordnung, bekam aber doch, wenn er auf eine sehr

1 Lehmann, Physiol. Chemie II. S. 49.
2 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 75.

grosse Masse von Fibrin Pepsin einwirken liess, immer einen Rest von unverdautem obwohl vorzüglich gut gequollenem Fibrin. Die mangelnde Quellung konnte also hier die Verdauung nicht sistirt haben und doch hörte sie auf, begann aber wieder, wenn neues Pepsin zugesetzt wurde. Wenn Schiff nach vollständigem Stillstande der ersten Verdauung die Flüssigkeit zum Kochen erhitzte, also das Erstlingspepsin vollständig zerstörte, so konnte in dieser Flüssigkeit ohne weitere Aenderung durch eine später hinzugesetzte, wenngleich kleinere Quantität Pepsin nochmals eine kleine Verflüssigung hervorgebracht werden. Dies könnte aber nicht der Fall sein, wenn das Erstlingspepsin bloss durch Pepton behindert wäre; Schiff meint daher, das Pepsin werde durch die Verdauung nicht „paralysée", sondern „morte" d. h. zerstört.

Anderseits wird angegeben, dass aus einer Pepsinlösung, in der schon verdaut wurde, oder die mit Verdauungsproducten gesättigt ist, das Pepsin wieder abgeschieden werden kann mit Hülfe seiner Eigenschaft, sich festen Körpern oder feinen Niederschlägen anzuheften. Sogar das Fibrin selbst ist dazu geeignet. Wittich (cit. S. 77) hat in einen energisch wirkenden neutralen Glycerinauszug ausgewaschenes Fibrin gelegt, nach 24 St. abgegossen, von neuem Fibrin hineingelegt und so fort. Nach Verlauf dieser Zeit hatte das Glycerin seine peptische Wirksamkeit vollständig verloren, während das Fibrin nach sorgfältigem Auswaschen in 0.2% Säure gelegt in 1/2 Stunde verdaut war. Ganz ähnlich verhält sich eine wirkliche Verdauungsprobe; setzt man ihr so lange Fibrin zu, bis erhebliche Mengen nicht mehr gelöst werden, also die Verdauung stockt, filtrirt das Fibrin ab und wäscht es aus, so zeigt es dann, in verdünnte Säure gelegt, meist sehr schnelle Verdauung. Das beweist, dass das Pepsin nicht verbraucht oder zersetzt worden ist, sondern dass es sich, wenigstens zum Theil, in dem unverdauten Reste niederschlägt.

Wenn dem so ist, wohin geht dann, so frug sich Brücke (cit. S. 46), das Pepsin, nachdem es im lebenden Körper seinen Dienst gethan und mit dem Speisebrei in den Dünndarm gelangt ist; wird es resorbirt? Schaden kann es im Körper nicht anrichten, denn es kommt zu den alkalisch reagirenden Säften und in solchen ist seine Wirkung paralysirt. Dass es wirklich in andern Körper-Organen, wie in dem Muskelsaft und dass es auch im Harn nachgewiesen werden kann, hat Brücke gezeigt, wobei es freilich nicht bewiesen ist, dass das dort gefundene Pepsin vom Labsaft herstammendes ist. Um im Harn Pepsin nachzuweisen, nimmt man eine grössere Menge, säuert ihn mit Phosphorsäure an, fällt mit Kalkwasser, sammelt den Niederschlag und löst ihn in Salzsäure oder Phosphorsäure auf; nach passender Verdünnung bringt die Flüssigkeit dann zwar äusserst langsam, aber doch vollständig eine Fibrinflocke zur Verdauung, während in einer gleich behandelten, aber vorher gekochten Gegenprobe dies nicht geschieht. In gleicher Weise lässt sich etwas verdauendes Agens dem Muskel abgewinnen, und überhaupt zeigen sich Spuren peptischen Fermentes sehr verbreitet; doch begründet dieses Vorkommen nicht die Abstammung des Pepsins vom Magen her und noch weniger seine Unzerstörbarkeit.

Die Pepsinverdauung wird ausser von den schon besprochenen Momenten durch eine Reihe chemischer Agentien beeinträchtigt oder völlig behindert. Alle Salze der schweren Metalle, wie Bleiacetat, Kupfersulfat, Quecksilberchlorid und ebenso Alaun wirken nach Maass ihrer Quantität störend oder hemmend; fast regelmässig geben sie mit den vorhandenen Eiweisskörpern metallhaltige Niederschläge, die dann das Pepsin enthalten und mitreissen. Zusatz von neutralen Salzen der Alkalien oder Erden ($NaCl$, KJ, $MgSO_4$, Na_2SO_4) hemmt die Pepsinverdauung gleichfalls und mitunter schon in kleinen Dosen, wie z. B. nach Al. Schmidt das Kochsalz. Schmidt [1] benützte salzfreies Pepsin und ebenso durch Dialyse salzfrei gemachtes Serum- oder Eiereiweiss, indem nach Ausfällung des Globulins durch CO_2 in der Kälte, durch Kochen unter CO_2-Durchleitung Albumin gefällt wurde. Solches Eiweiss löst sich im künstlichen Magensaft sehr leicht, manchmal in einer nach Secunden zu bemessenden Zeit; nach Zusatz von 0.5 bis 0.6% $NaCl$ wächst die Auflösungszeit um das 3- bis 10fache. Sehr bedeutend wird die künstliche Verdauung gestört durch die Gegenwart von Jod- und Bromkalium (Putzeys [2]), und ebenso durch grössere Gaben von freier Bromwasserstoff- und Jodwasserstoffsäure, besonders der letzteren. Als praktische Folgerung ergibt sich daraus, das KJ oder KBr bei therapeutischem Gebrauch einige Zeit vor der Mahlzeit zu verabfolgen.

Schweflige Säure soll die Verdauung aufheben, während arsenige Säure und Blausäure diese heftigen Gifte der geformten Fermente verhältnissmässig ohne oder von sehr geringem Einflusse sind. Schäfer und Böhm [3] haben Eiweiss mit künstlichem Magensaft so verdaut, dass die Versuchsproben auf 34 C.-C. 0.02 bis 0.04 Grm. As_2O_3 enthielten; es verlief in ihnen die Verdauung wie in der arsenfreien Parallelprobe. Auch die Blausäure ist auf Pepsin (wie auf die andern chemischen Fermente vom Speichel und Pancreas) relativ unempfindlich (Fiechter [4]) und erst bei so grossen Dosen ($^1/_{200}$—$^1/_{100}$) des Giftes wird die Fermentwirkung beeinträchtigt, dass es fraglich erscheint, ob dieser Effect noch speciell der Blausäure oder aber der Säure überhaupt zukomme.

Von organischen Desinfectionsmitteln stört Gerbsäure aus leicht begreiflichem Grunde; Carbolsäure zwar nicht in ganz kleinen Gaben, aber bei höherer Concentration (Zapolsky), während Salicylsäure nach einer vergleichenden Untersuchung von J. Müller [5] stärker die Magenverdauung beeinträchtigen soll, was Kühne [6] jedoch leugnet. Müller mischte zu in pepsinhaltige HCl von 0.2% gelegten Fibrinflocken Salicylsäure resp. Carbolsäure in der Art, dass Verdünnungen von 1 : 100 bis 1 : 2000 erzielt wurden; bei der Controlprobe ohne Zusatz war die Verdauung in 1 St. erfolgt, bei der Carbolsäuremischung von 1 : 2000 nach etwa 2, bei 1 : 1000 nach 3, bei 1 : 500 nach 4, bei 1 : 250 nach 5, bei 1 : 100 nach 7½ Stunden. Bei der Salicylsäuremischung erfolgte die

1 Al. Schmidt, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 23. 1876.
2 Putzeys, Ebenda VII. S. 279. 1877.
3 Schäfer & Böhm, Ebenda II. S. 363. 1872.
4 Fiechter, Ebenda V. S. 269. 1875.
5 J. Müller, Ebenda V. S. 286. 1875.
6 Kühne, Verhandl. d. naturhist.-med. Ver. z. Heidelberg. N. S. I. S. 3.

Lösung bei 1 : 2000 nach 3, bei 1 : 1000 nach 4, bei 1 : 500 nach 5 1/2, bei 1 : 250 erst nach länger als 24 Stunden. Daraus folgt, dass Salicylsäure 1 : 1000 so wirkt, wie wenn nur 1/4 des Pepsins vorhanden wäre und dass sie bei 1 : 250 die Verdauung aufhebt. In einem gewissen Widerspruche ist dagegen, wie MÜLLER selbst hervorhebt, die Thatsache, dass Menschen pro Tag 0.25 — 1,5 Grm. Salicylsäure nehmen können ohne irgend eine unangenehme Wirkung, und dass solche Einverleibung selbst viele Monate hindurch dann noch vertragen wird, wenn alle genossenen Getränke salicylirt sind (KOLBE). In der That gibt KÜHNE an, dass neutrale und saure Pepsinlösung mit einem Krystallbrei von Salicylsäure tagelang bei 40° digerirt werden kann, ohne das Verdauungsvermögen zu verlieren. Gegenüber den echten organisirten Fermenten ist bekanntlich Salicylsäure ein unbeanständetes sicheres Mittel der Abtödtung.

Ueber die Vertheilung des Pepsins in den einzelnen Partien der Magenschleimhaut sind besonders mit Bezug auf die darin sich vorfindenden zweierleiartigen Drüsen vielfache Untersuchungen gemacht worden, die als übereinstimmend ergeben haben, dass jene Partien, welche die Labdrüsen enthalten (Fundus), viel pepsinreichere Verdauungsflüssigkeiten liefern, als die die Schleimdrüsen beherbergende Regio pylorica — SCHIFF[1], EBSTEIN[2], WITTICH[3], FICK[4]. Mehrfach wurde angegeben, dass die rohe Schleimhaut des Fundus etwa eine doppelt so starke Pepsinwirkung gibt, als die des Pylorus, während FRIEDINGER[5] fand, dass die Schleimdrüsenschichte höchstens 1/32 von der im Fundus vorfindlichen Pepsinmenge enthalte. Besonders deutlich macht sich im Schweinemagen schon dem oberflächlichen Blick die Abgrenzung der rötheren derberen Labdrüsenschichte des Fundus von der weicheren und blässeren Schleimdrüsenschichte geltend, und die erstere ist allein herauszuschneiden, wenn es sich um die Gewinnung kräftiger Verdauungsflüssigkeiten handelt. Die Schleimdrüsenschichte gibt mit Glycerin ein sehr zähes, mucinreiches fast gallertiges Präparat von ganz schwacher Wirkung auf Fibrin. Die Differenz lässt sich immer beobachten, aber sie ist nur eine quantitative, denn kaum jemals ist die Wirkung des Infuses vom Pylorustheil völlig Null. Gleichwohl sind die übereinstimmend beobachteten Thatsachen verschieden gedeutet worden; die Einen namentlich vertreten durch EBSTEIN & GRÜTZNER[6] halten dafür, dass die

1 SCHIFF, Digestion II. p. 287.
2 EBSTEIN, Jahresber. d. ges. Med. 1870. I. S. 99.
3 WITTICH, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 207. 1872, III. S. 168. 1873, IV. S. 234. 1874.
4 FICK, Ebenda I. S. 192. 1871.
5 FRIEDINGER, Ebenda I. S. 193. 1871.
6 EBSTEIN & GRÜTZNER, Ebenda II. S. 210. 1872, III. S. 169. 1873, IV. S. 236. 1874.

in den Schleimdrüsen aufgefundene Pepsinmenge ein Product gewisser Zellen dieser Drüsen selbst sei, die Pylorusdrüsen demnach als Pepsinbildner anzusehen seien, während Friedinger, Wittich und Andere das Pepsin in den labdrüsenfreien Magenpartien nur als infiltrirt und mechanisch gebunden betrachten.

Für die Auffassung Ebstein und Grützner's wird geltend gemacht, dass sich das Pepsin nicht oder nur zum kleineren Theil durch Wasser ausschwemmen lässt; dass die Schleimhaut einer lebenden Darmschlinge, wenn sie mit Mageninhalt gefüllt wird, nicht sich mit Pepsin infiltrirte, und dass man zwar allerdings mittelst Glycerin sehr wenig Pepsin aus dem Pylorustheil ausziehen könne, dass aber durch Behandlung mit verdünnter Salzsäure oder mit 1 % iger $NaCl$-Lösung eine weit grössere Menge daraus gewonnen werden könne, wonach es den Anschein gewinnt, als sei in den Drüsenzellen des Pylorus das Pepsin in einem auf irgend eine Art gebundenen Zustande (Pepsinogen) enthalten, in dem es sich nicht so gut zur Geltung bringen könne als in den Labdrüsen, in welchen noch ein zweites Secret (HCl) sich vorfinde, das die Abspaltung des Pepsins mit besorgen hilft. Ferner haben Ebstein und Grützner narcotisirten Thieren durch flache Schnitte von der äusseren Magenwandung her aus den tieferen Schichten des Pylorus Theilchen entnommen, die nie mit Magensaft in Berührung gewesen sein konnten, die sich aber doch als pepsinhaltig erwiesen. Endlich ist hier namentlich noch des Secretes zu gedenken, das nach einem eigenthümlichen Operationsverfahren aus dem Pylorustheil von Hunden von Klemensiewiz [1] und später aus permanenten Pylorusfisteln von Heidenhain [2] gewonnen werden konnte und das sich lebhaft verdauend erwies.

Für die zweite Auffassung, nach der die Pylorusdrüsen keine selbstständigen Pepsinbildner sind, kommt folgendes in Betracht. Macht man die parallelen Versuchsproben mit reinlich hergestelltem Fundus- und Pylorusglycerin unter Anwendung von 0.4 procentiger Salpetersäure und besorgt man die Trennung der Schleimhautpartien so, dass noch ein Theil der blassen Pars pylorica beim Fundus bleibt, so findet man für den Pylorustheil die Verdauung entweder ganz Null oder höchst unmerklich. Für diesen eventuellen kleinen Rest wird angenommen, dass er eingesaugt und mechanisch gebunden sei. v. Wittich macht speciell darauf aufmerksam, dass das Protoplasma des Pylorusdrüsenepithels unter dem Einflusse des Waschwassers gerinnend, eine ebensolche Absorptionsfähigkeit auf Pepsin ausüben dürfte als das Fibrin; vorher S. 87. Gewisse Eiweissgerinnungen lösen sich in verdünnter Kochsalzlösung auf und indem v. Wittich dies auf das geronnene Pylorusprotoplasma überträgt, erklärt er die Beobachtungen von Grützner und Ebstein befriedigend dadurch, dass mit der Lösung des Eiweisskörpers auch das daran mechanisch gebundene Pepsin in die salzsaure oder kochsalzhaltige Lösung übergeht und den Infusen Verdauungskraft verleiht, während die Annahme eines eigenen Pepsinogens dadurch völlig überflüssig wird, ein Resultat, zu dem auf

1 Klemensiewiz, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 162. 1875.
2 Heidenhain, Ebenda VIII. S. 245. 1878.

anderem Wege auch Witt [1] gelangte. Nimmt man noch dazu, dass den Muskeln, dem Harn und andern thierischen Substanzen Spuren von peptischem Ferment abgewonnen werden, so wird man es natürlich finden, dass es auch in dem den Labdrüsen nahe gelegenen Pylorustheil vorkommen muss.

Ueber die auf die Pepsinbildung von Einfluss sein sollenden sog. „peptogenen“ Stoffe im Sinne Schiff's wird in diesem Theile des Handbuchs nicht eingegangen. (Siehe besonders M. Schiff, Leçons etc. Band II. p. 203 u. f.)

Verbreitung in den Organismen. Man hat keine Ursache, die Magenfermente der Fleisch- und Pflanzenfresser untereinander oder von denen des Menschen und Schweins verschieden zu halten. Auch der Magensaft der Vögel ist pepsinhaltig und oft stark sauer. Bei Fröschen und Tritonen kommt gleichfalls Pepsinverdauung vor; ihr Pepsin wirkt wie das der Fische schon bei ganz niedrigen Temperaturen. Siehe vorher S. 78. Neuestens fand Swiecicki [2], dass bei Fröschen der Oesophagus viel mehr Pepsin enthält als der Magen selbst. Der Magen des Flusskrebses enthält einen gelbbraunen Saft von saurer Reaction, der schon bei gewöhnlicher Temperatur, bei 40° aber in wenigen Minuten Fibrin verdaut — Hoppe-Seyler [3]. Bei den Insecten ist gleichfalls Pepsin aufgefunden, so in sog. Speicheldrüsen von Blatta orientalis und bei vielen anderen. Besonders interessant ist endlich das Vorkommen eines peptischen Fermentes in Pflanzen; Darwin hat bei mehreren Droseraarten nachgewiesen, dass auf mechanische Reizung ein saurer Saft abgesondert wird, der Eiweisskörper auflöst. Die betreffenden Versuche sind sehr ausführlich in dessen Buch „Die insectenfressenden Pflanzen“ beschrieben. Gorup-Besanez konnte ein peptonbildendes Ferment aus Wickensamen darstellen; die gestossenen und mit Alkohol ausgezogenen Samen werden mit Glycerin digerirt und das Glycerinextract mit Alkohol gefällt. Das so erhaltene Präparat verwandelte energisch Fibrin in Pepton (und auch Stärke in Zucker). Hingegen konnten Hoppe-Seyler und Herter aus den Blättern von Drosera rotundifolia, mit denen Darwin so viele Reizversuche angestellt hat, weder durch verdünnte Salzsäure, noch durch Glycerin ein pepsinähnlich wirkendes Ferment ausziehen.

Ueber das Verhalten des Magens im Foetalzustand, dann bei Neugeborenen sowie saugenden Thieren bezüglich eines Pepsingehaltes liegen Erfahrungen vor von Moriggia [4], Hammarsten [5] und Zweifel [6]. In der Magenmucosa neugeborener Hunde kann mittels der sorgfältigsten Reactionen kein Pepsin nachgewiesen werden, auch nicht oder nur in verschwindenden Spuren während der ganzen ersten Lebenswoche. Erst in der zweiten Woche

1 Witt, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 160. 1875.
2 Swiecicki, Ebenda VI. S. 172. 1876.
3 Hoppe-Seyler, Ebenda S. 170.
4 Moriggia, Ebenda V. S. 164 u. 166. 1875.
5 Hammarsten, Ebenda.
6 Zweifel, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugebornen. Berlin 1874.

fängt das Pepsin an in merkbarer Menge aufzutreten, aber noch in der dritten Woche ist der Pepsingehalt geringer als bei erwachsenen Hunden, und erst etwa in der vierten Woche erreicht er denjenigen des erwachsenen Thiers. Je grösser und kräftiger die Thiere sind, um so früher scheint es aufzutreten. Wie die jüngsten saugenden Hunde Caseïn verdauen, ist daher nicht klar; Hammrsten meint, dass während der ersten Wochen die Aufgabe des zwar sauren aber pepsinfreien Magensaftes darin bestünde, die Milch nur gerinnen zu machen, und das Caseïn dadurch in dem Magen zurückzuhalten und eine Ueberanstrengung des Darms zu vermeiden. Jedenfalls ist die stufenweise Entstehung des eiweissverdauenden Fermentes sehr bemerkenswerth, und findet sich auch in ähnlicher Weise bei jungen Katzen, während im Magen der Kaninchen eine Woche früher Pepsin auftritt. Bei Neugeborenen und saugenden Kindern ist in der Magenschleimhaut Pepsin in nicht unbedeutender, nach Grösse und Körperzustand wechselnder Menge enthalten, und Caseïn wird in Pepton verwandelt — Hammarsten, Zweifel. Auch Lab enthält der Magen des Kindes.

Im Magen von Rindsembryonen findet man eine klare, gelbe, fadenziehende, neutrale oder schwach alkalische Flüssigkeit (Schlossberger, Moriggia) oft in reichlicher Menge, welche die Milchgerinnung begünstigt und auch peptische Verdauung zeigt; letztere scheint im dritten Fötalmonate zu beginnen. Die öfter beobachtete Selbstverdauung solcher Embryonen in den Moleschott'schen Essigsäuremischungen gibt einen weiteren Beweis für ihr Verdauungsvermögen.

Man hat auch von einer Pepsinverdauung resp. Peptonbildung ohne Pepsin gesprochen. Darüber ist zu sagen, dass Lösung eines Eiweisskörpers und Peptonbildung in der That auch ohne Labdrüsenagens stattfinden könne, wenn gleich nur in langsamer und beschränkter Weise. Macht man z. B. Parallelproben mit einer pepsinhaltigen Flüssigkeit + Salzsäure und mit Salzsäure allein, so wird man zwar niemals über den ungleichen Ausfall der Probe in Zweifel sein, aber etwas Eiweiss wird auch von der Salzsäure allein gelöst und dieser Theil ist in der zweiten Probe in Abzug zu bringen, um einen reineren Ausdruck für die Pepsinwirkung allein zu erhalten. Da die Salpetersäure (von 0.4 %) mit Pepsin auch gut verdaut, für sich allein bei 40° C. aber weniger Eiweiss löst als Salzsäure gleicher Concentration, so empfahl man die erstere Säure. Lässt man längere Zeit, als zum Ablauf eigentlicher Verdauungsproben nöthig ist, also durch mehrere Stunden oder durch Tage hindurch die Salzsäure auf Fibrin oder coagulirtes Eiweiss wirken, so wird entsprechend mehr gelöst

und mehr Verdauungsproduct gewonnen, und wenn man endlich mit der Verdauungssäure Tage lang kocht, unter Ersatz des verdampfenden Wassers, so wird ziemlich alles in Lösung gebracht und ein Pepton daraus erhalten, das man von dem, durch eigentliche Pepsinverdauung erzeugten vorläufig nicht zu unterscheiden vermag. Aehnlich wirkt auch höchst andauerndes Kochen mit Wasser allein, oder mit Wasser bei Ueberdruck. Da bei diesen Kochprocessen eine Fermentwirkung sicher ausgeschlossen ist, die entstandenen Producte aber keine anderen sind, so stellen sie allerdings eine Pepsinverdauung ohne Pepsin dar, und sie lehren uns, dass beide Arten der Verwandlung qualitativ gleich sind, und dass eine Spur Pepsin in sehr kurzer Zeit dasselbe zu Stande bringt, wozu man ohne Pepsin die tagelange Wirkung von Säuren oder von hoher Temperatur oder von beiden zusammen gebraucht. Der Organismus hat in den Fermenten so mächtige Agentien als der Chemiker in hohen Hitzegraden und in den kräftigsten Chemikalien — Hüfner[1]. — Noch bei einer ganz anderen Einwirkung hat man einen peptonähnlichen Körper aus Eiweiss entstehen sehen, nämlich bei der Behandlung mit Ozon — Gorup-Besanez[2]. Mit Kali versetzte Hühnereiweisslösung wird von Ozon erst dichroitisch, nach mehrtägiger Einwirkung schwinden die Eiweissreactionen und wird nun mit Schwefelsäure neutralisirt, und das K_2SO_4 auskrystallisirt, so bleibt eine dicke Mutterlauge, die zu einem gummiartigen rissigen, amorfen peptonähnlichen Körper eintrocknet.

VI. Producte der Magenverdauung von Eiweiss und Fibrin.

Die Flüssigkeit, welche durch die Pepsinverdauung entsteht, ist nicht eine einfache Lösung, sondern enthält Umwandlungsproducte chemischer Art. Fibrin, Eiweiss und die übrigen Eiweisskörper verhalten sich dabei im Wesentlichen gleich; die Verdauung raubt ihnen eine Eigenschaft nach der anderen (Mulder), die Coagulirbarkeit durch Hitze und die Fällbarkeit durch Reagentien gehen immer mehr verloren und das Endresultat ist eine farblose, wirkliche und leicht filtrirbare Lösung, die nicht mehr wie eine Lösung der eigentlichen Eiweisskörper opalisirt und schwer filtrirbar ist. Das in diesen Lösungen schliesslich enthaltene Hauptproduct ist das Pepton, eine Substanz, die noch die procentische Zusammensetzung der Eiweisskörper hat.

1 Hüfner, Chem. Centralbl. 1873. Nr. 28 u. 29.
2 Gorup-Besanez, Ann. d. Chemie u. Pharm. CXXV. S. 207.

Historisches. Mialhe[1] hat zuerst das Product der Umwandlung der Albuminsubstanzen durch Pepsin untersucht, dasselbe Albuminose genannt und einige Eigenschaften davon beschrieben. Er stellte die Albuminose zu den Albuminsubstanzen in dasselbe Verhältniss wie die Glycose zu den Amylaceis: beide seien die einzigen assimilationsfähigen Bestandtheile, beide seien höchst löslich und können den ganzen Organismus durchdringen. Damit war die Verdauung als eine chemische Umwandlung von einer blossen Lösung unterschieden, und sogar das heute wieder modern gewordene Schlagwort „Hydration" hat Mialhe im Zusammenhange mit der Bildung seiner Albuminose bereits gebraucht. Nach Lehmann[2], von dem der Name Pepton (meist im Plural gebraucht als Peptone) herrührt, sind die Umwandlungsproducte der Eiweisssubstanzen weisse, amorfe, geschmacklose, in jedem Verhältnisse in Wasser, nicht in Alkohol von 83% lösliche Körper, die sich mit Basen verbinden und nur durch Gerbsäure, Sublimat und mit NH_3 versetztes Bleiacetat gefällt werden. Von Mineralstoffen konnte Lehmann sie nicht befreien. Mulder[3] hat das qualitative Verhalten vom Pepton ziemlich vollständig beschrieben, und in den Jahren 1859—1862 hat besonders Meissner[4] in Verbindung mit mehreren Schülern ausführliche Arbeiten über Pepton und die Zwischenproducte von Pepton und Eiweiss publicirt, die ihn zur Aufstellung einer Reihe von Körpern wie Parapepton, Metapepton, Dyspepton, α, β und γ Pepton geführt haben.

Parapepton erhält man nach Meissner, wenn Eiweiss, Käsestoff, Syntonin, Kleber, Fibrin verdaut und die filtrirte Verdauungsflüssigkeit so weit neutralisirt wird, dass nur noch ein sehr geringer Säuregrad vorhanden ist, als weissflockigen Niederschlag. Meissner's Parapeptone sind für sich in Wasser nicht löslich, aber löslich sowohl in verdünnten Alkalien als auch im geringsten Ueberschuss von Säuren. Die salzsaure Parapeptonlösung wird von einer Lösung von $NaCl$ oder KCl gefällt und dieser flockige Niederschlag löst sich wieder in reinem Wasser auf; er wird als salzsaures Parapepton betrachtet. Die Parapeptone der verschiedenen Eiweisskörper scheinen ungleiche Mengen von Alkalien zur Zersetzung ihrer salzsauren Verbindungen nöthig zu haben. Das vom Parapepton erhaltene Filtrat gibt mitunter, namentlich nach der Verdauung von Muskelsyntonin und von Fibrin nach dem Wiederansäuern mit Salz- oder Essigsäure (so dass die Flüssigkeit 0.04 bis höchstens 0.1% davon enthält) neuerdings etwas Niederschlag in feinen fast körnigen Flocken, und dieser Eiweisskörper ist das Metapepton Meissner's. Metapepton ist unlöslich in sehr verdünnten Säuren (von 0.1%), in mehr Säure löslich und durch noch mehr Säure wieder fällbar. Das Filtrat vom Metapepton ist völlig klar, nicht mehr opalisirend, ändert sich nicht mehr durch Neutralisation oder in Folge Zusatzes von Säuren, und enthält nun nur mehr die eigentlichen Peptone resp. die α, β, γ Peptone Meissner's, „soferne deren Character darin besteht, dass sie sowohl in reinem Wasser

1 Mialhe, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1846. S. 163.
2 Lehmann, Physiol. Chemie II. S. 318.
3 Mulder, Arch. f. d. holländ. Beitr. II. 1858.
4 Meissner, Ztschr. f. rat. Med. VII., VIII., X., XIV.

heiss oder kalt, als auch in saurem Wasser und verdünnten Säuren, sowie in Alkalien leicht löslich sind". So weit stimmen auch die Resultate anderer Untersucher mit denen MEISSNER's überein, was aber nicht mehr von dem folgenden gilt. Nach MEISSNER befinden sich nämlich zu allen Zeiten der Verdauung Parapepton und Pepton in gleichem Verhältniss in Lösung, so dass die Summe beider (das Metapepton beträgt nur wenig) nahezu mit der Menge des verdauten Eiweisses übereinstimmt. Bei Hühnereiweisswürfeln oder Fleisch soll sich Parapepton zu Pepton wie 1 : 2 verhalten; Syntonin gäbe 45% Pepton + Metapepton und 18% Parapepton. Demnach stellt sich MEISSNER vor, dass die Eiweisskörper in Parapepton und Pepton gespalten werden und behauptet, dass das Parapepton (gleichwie das Pepton) ein Endproduct der Verdauung darstelle, und dass es durch fortgesetzte Einwirkung des Magensaftes nicht mehr weiter, d. h. nicht in Pepton verwandelt werden könne. Die drei in der para- und metapeptonfreien Peptonlösung angenommenen einzelnen α, β und γ Peptone unterscheidet MEISSNER durch ihr Verhalten zu einigen Reagentien, namentlich zu Blutlaugensalz und Essigsäure. Dyspepton nannte endlich MEISSNER einen bei der Verdauung von Caseïn bleibenden Rest, der sich nicht in verdünnten Säuren, aber zum Theile in verdünnten Alkalien löst. Derselbe ist kein Verdauungsproduct, sondern besteht zum Theile wenigstens wie sein grosser Phosphorgehalt ergibt, aus Nucleïn — LUBAVIN[1]. Auch beim Zerfall von Fibrin mit HCl allein soll es erhalten werden.

Dass aus den Flüssigkeiten, in denen (geronnene) Eiweisskörper verdaut worden sind, ausser dem Pepton, welches das Endproduct vorstellt, noch andere Körper vorhanden sind, und namentlich Einer, der sich durch völliges oder annäherndes Abstumpfen der Säure als Niederschlag herausbegibt (Neutralisationspräcipitat), haben schon Th. SCHWANN und ebenso MULDER beobachtet, aber MEISSNER allein schrieb dem Neutralisationspräcipitat, seinem Parapepton die Eigenschaft zu, etwas Unveränderliches zu sein und von den Agentien der Verdauungsflüssigkeit nicht mehr weiter angegriffen zu werden. Dieser Umstand, mit dem MEISSNER in Widerspruch zu MULDER gekommen war, ist wichtig, denn auf das nicht mehr verdaubare Neutralisationspräcipitat (MEISSNER's Parapepton) ist die Lehre von der Spaltung des Eiweisskörpers in Parapepton und Pepton gegründet worden. BRÜCKE (cit. S. 65) ist dieser Lehre zuerst erfolgreich entgegengetreten, SCHÖFFER, HAMMARSTEN[2], FINKLER[3], sowie Andere haben sich ihm angeschlossen, und jetzt kann es als ausgemacht gelten, dass das Neutralisationsproduct oder Parapepton nicht ein unverdaubares Endproduct, sondern dass es ein noch weiter verdaubares in Pepton

1 LUBAVIN, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 195. 1871.
2 HAMMARSTEN, Jahresber. über d. Fortschr. d. ges. Med. 1867. I.
3 FINKLER, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 163. 1875.

überführbares Zwischenproduct darstellt. Nur ist es, um eine völlige Verdauung zu erreichen, nothwendig, eine kräftige Pepsinlösung anzuwenden und sie bei Brutwärme wirken zu lassen, denn nimmt man eine schwache Verdauungsflüssigkeit und verdaut bei gewöhnlicher Temperatur, so erhält sich allerdings sehr lange, oft Tage lang der durch Neutralisation fällbare Eiweisskörper, und dies kann den Eindruck machen, dass er überhaupt nicht mehr verdaubar sei. Hammarsten und Finkler stimmen auch darin überein, dass aus frischem Schweinemagen dargestelltes Pepsin coagulirtes Hühnereiweiss völlig zu Pepton verdaue, während manche käufliche mit Amylum versetzte Präparate auch bei beliebig lange fortgesetzter Verdauung immer noch Meissner's Parapepton geben. Meissner's Angaben sind also in Bezug auf schlechtes käufliches Pepsin und niedrige Temperatur richtig, aber sie drücken nicht die volle Pepsinwirkung aus.[1] Um letztere zu beobachten, coagulire man mit Säure neutralisirtes flüssiges Hühnereiweiss bei 100^0, bringe den Flockenbrei zu guter Verdauungsflüssigkeit von 0.1 % *HCl* und digerire bei Lufttemperatur; eine filtrirte Probe gibt jetzt mit Kali ein starkes Neutralisationspräcipitat. Nun setze man bei Brutwärme die Digestion fort: von Zeit zu Zeit genommene Proben zeigen, dass das Neutralisationspräcipitat abnimmt und nach einigen Stunden wird es gar nicht mehr erhalten. Jetzt fällen auch *KCl* und *NaCl* die salzsaure Flüssigkeit nicht mehr. Dasselbe wird erreicht, wenn man das Neutralisationspräcipitat abfiltrirt und mit neuer Verdauungsflüssigkeit weiter verdaut.

Das Neutralisationspräcipitat (Parapepton) ist also das erste Product der Einwirkung des Magensaftes; es bleibt länger bestehen in pepsinarmem Magensaft als in pepsinreichem, von dem es weiter verändert und in, durch Säuren, Basen und Salze nicht mehr fällbares Pepton verwandelt wird. Welcher Natur dieses Zwischenproduct ist, darüber geben Versuche Aufschluss, wenn man die Eiweisskörper gar nicht mit Pepsin, wenn man sie nur mit der Verdauungssäure allein behandelt: man erhält dann die Erscheinungen genau so wie bei Anwendung von pepsinhaltiger Säure in den ersten Stadien. Lässt man durch tagelanges Digeriren frisches Blutfibrin in *HCl* von 0.1 % zerfallen, und filtrirt, so erhält man durch Abstumpfen der Säure ein reichliches Neutralisationspräcipitat. Dasselbe gelingt mit flüssigem Hühnereiweiss: wenn man neutralisirt, verdünnt, von den Flocken trennt, auf den Säuregrad 1 bringt und ohne Pepsin digerirt, wird

1 M. Schiff hält noch in neuerer Zeit (Leçons etc. I. p. 407) die Meissner-sche Meinung aufrecht.

man nach einiger Zeit, viel rascher nach Erhitzen zum Kochen durch Abstumpfung der Säure einen Niederschlag erhalten von Parapepton. Die Umwandlung zu Parapepton wird also nicht durch den Factor Pepsin hervorgebracht, sie ist eine reine Säurewirkung und nur eine solche, denn wenn man Eiweiss einerseits mit der verdünnten Salzsäure allein, andrerseits mit einer Verdauungsflüssigkeit von gleichem Säuregrade mischt, so geht die Umwandlung in das durch Abstumpfung der Säure fällbare Product oder MEISSNER's Parapepton in der zweiten Probe nicht schneller von Statten als in der ersten. Das Neutralisationspräcipitat dieser nie mit Pepsin in Berührung gekommenen Flüssigkeiten hat endlich dieselben Eigenschaften wie das aus Verdauungsflüssigkeiten gefällte[1]; es wird von schwacher *HCl* gelöst, durch stärkere gefällt, durch noch concentrirtere wieder gelöst, und die ursprünglichen noch nicht neutralisirten also salzsauren Lösungen geben Niederschläge mit *KCl* und *NaCl* — BRÜCKE. Daraus folgt, dass das Parapepton nichts anderes ist als das Umwandlungsproduct der Eiweisskörper durch Säuren: sogenanntes Syntonin oder Acidalbumin, mit dem es in allen Stücken übereinstimmt; es ist ein Uebergangsglied für die eigentliche Peptonbildung, aber noch ein Eiweisskörper im engeren Sinne. Die Menge des in einem bestimmten Momente in einer Verdauungsflüssigkeit enthaltenen Acidalbumins gibt eine ziemlich gute Vorstellung vom Gange der Verdauung; je mehr Acidalbumin vorhanden ist d. h. je grösser das Neutralisationspräcipitat ist, um so weniger weit ist die eigentliche Verdauung vorgeschritten, um so weniger Pepton wird noch vorhanden sein und umgekehrt.

Denken wir uns aus einer Verdauungsflüssigkeit das Acidalbumin durch Neutralisation ausgefällt, so zeigt sich in dem Filtrate noch ein kleiner Unterschied, je nachdem 1. rohes Fibrin und rohes Eiweiss oder 2. gekochtes Fibrin und coagulirtes Eiweiss verdaut wurde — BRÜCKE. Im ersteren Falle ist noch eine kleinere oder grössere Menge sog. nativen d. h. durch Hitze gerinnbaren Eiweisses vorhanden, und das (neutrale) Filtrat vom Acidalbumin wird sich beim Aufkochen trüben oder eine Fällung von coagu-

[1] Ausser der weiteren Unverdaulichkeit hat MEISSNER noch eine Reaction angegeben, durch die sich das Parapepton, d. h. das Neutralisationspräcipitat aus sauren pepsinhaltigen Verdauungsflüssigkeiten von dem Syntonin, d. h. dem durch reine Säurewirkung aus Albumin entstandenen Körper unterscheiden soll, und SCHIFF (Digestion II. p. 15) schloss sich ihm an. Wenn nämlich die nahezu neutralisirte Verdauungsflüssigkeit mit Alkohol versetzt wird, so bleibt sie klar und gibt erst einen Niederschlag auf Zusatz von ätherhaltigem Alkohol (Parapepton), während das Umwandlungsproduct von Albumin durch verdünnte Säure schon von Alkohol allein gefällt werden soll (Syntonin).

BIBLIOTHECA REGIA MONACENSIS

lirtem Eiweiss geben; im zweiten Falle bleibt das Filtrat vom Acidalbumin beim Kochen klar, oder gibt nur einige Flocken.

1. Eiweiss. Folgender Versuch versinnlicht den Unterschied im Verhalten des rohen und coagulirten Eiweisses. Man neutralisire Hühnereiweisslösung mit *HCl*, coagulire die eine Hälfte (*a*) im Wasserbade, die andere (*b*) nicht. Dann versetze man beide mit gleich viel Pepsin, bringe sie auf den gleichen, aber einen geringen Säuregrad und digerire bei derselben Temperatur. Nachdem das Eiweiss in *a* gelöst ist, wird man finden, dass diese Probe (*a*) ein starkes Neutralisationspräcipitat gibt, die andere (*b*), welche vom nichtgeronnenen Eiweiss herrührt, keines oder nur ein sehr schwaches. Anderseits aber wird man finden, dass eine Probe der neutralisirten Flüssigkeit *b* beim Kochen einen Niederschlag gibt, weil sie noch einen Rest natürlichen Eiweisses enthält, während das Filtrat vom Neutralisationspräcipitat in *a* sich beim Kochen nur sehr wenig trübt. Die Fällung durch Neutralisation und die durch darauf folgendes Kochen stehen zu einander in annähernd umgekehrtem Verhältniss. Dabei ist aber wohl zu bemerken, dass das nur für geringe Säuregrade gilt; bei höheren Säuregraden bei 0.2—0.5% *HCl* findet viel rascher und vollständiger Acidalbuminbildung statt, und dann geben auch die Verdauungsproben mit rohem Hühnereiweiss, nachdem vom Acidalbumin abfiltrirt worden ist, keine Fällung durch Kochen, weil kein natürliches Eiweiss mehr vorhanden ist. Um vieles besser, als es Worte vermögen, geben über diese Verhältnisse die Versuchstabellen von WAWRINSKI (cit. S. 83) Aufschluss, von denen ich schon früher eine mitzutheilen Gelegenheit hatte.

2. Fibrin. In ähnlicher Art unterscheidet sich auch die Verdauung von rohem und von vorher gesottenem Fibrin; beide geben in einem gewissen nicht zu weit gediehenen Stadium der Verdauung ein Neutralisationspräcipitat; aber nur in dem Filtrate, das vom rohen Fibrin herrührt, ist durch Kochen noch etwas Eiweiss fällbar, im andern nicht.

Hat man aus einer Verdauungsflüssigkeit alles Acidalbumin durch Säuretilgung und alles Eiweiss, das noch nicht zu Acidalbumin geworden ist, durch Kochen entfernt, so hat man im Filtrat keinen eigentlichen Eiweisskörper mehr und das zeigt sich abgesehen von zu erörternden chemischen Reactionen durch die Klarheit der Lösung. Jede Verdauungsflüssigkeit, so lange sie Acidalbumin enthält, ist auch nach dem Filtriren trüblich oder doch opalisirend — MEISSNER. Lässt man die Verdauung bei gewöhnlicher Temperatur vor sich gehen, so dass eine grössere Menge Acidalbumin erhalten bleibt, und leitet mit einer Sammellinse einen Kegel Sonnenlicht hinein, so sieht man den Weg des Lichtkegels, und die Beobachtung mittelst eines vor dem Auge sich langsam drehenden Nikols ergibt, dass das Licht polarisirt ist. Es müssen also reflectirende Partikeln — Eiweisspartikelchen — vorhanden sein; stumpft man die Säure ab, so schrumpfen sie, wie eine ganze in Säure gequollene Fibrinflocke, die Opalescenz

wird zur Trübung, endlich zum Niederschlag — Brücke. Das Opalisiren ist verschwunden, die Flüssigkeit völlig klar, sobald die eben genannten Körper entfernt sind. Die nun resultirende Flüssigkeit gibt keine Fällung mehr mit Säuren oder Alkalien, keine mit Neutralsalzen der Alkalien, keine mit Salpetersäure, keine mit den meisten Salzen der schweren Metalle und was für besonders charakteristisch gehalten wird, auch keine mehr mit gelbem Blutlaugensalz nach vorherigem Ansäuern, sie enthält nur mehr das Endproduct der Verdauung, das Pepton nebst Aschebestandtheilen und kleine Mengen sogenannter Extractivstoffe. Die Reihe der Verdauungsproducte stellen wir also gegenwärtig so vor:

Eiweiss oder Fibrin

Acidalbumin (= Parapepton)

Pepton.

Pepton.

Die Schwierigkeiten für die Darstellung reinen Peptons liegen nicht bloss darin, dass es weder krystallisirt noch sich destilliren lässt, sondern überhaupt darin, dass seine Eigenschaften fast nur negative sind. Es bleibt nur der Weg, die sämmtlichen anderen Substanzen der Verdauungsflüssigkeit zu entfernen und das Pepton gleichsam als noch Uebrigbleibendes zu fassen. Neutralisation und Kochen entfernt die Eiweisskörper; nun bleiben noch eventuell gebildete Extractivstoffe[1] und endlich die anorganischen Salze, sowohl die, welche mit den Eiweisskörpern hineingebracht worden sind, als auch die, welche durch die Neutralisation der ursprünglichen Verdauungssäure entstanden sind.

Lehmann (cit. S. 94) hat zur Darstellung seines Peptons (resp. seiner Peptone) die saure Verdauungsflüssigkeit gekocht, filtrirt, zur Honigconsistenz eingeengt und durch Zusatz von Alkohol (83%) präcipitirt. Das Präcipitat, welches an der Luft hygroskopisch war und eiweissähnlich zusammentrat, betrachtete Lehmann als Peptonkalkverbindung. Aermer an Mineralstoffen erhielt Lehmann die Peptone, wenn deren Barytverbindungen durch Schwefelsäure vorsichtig zersetzt wurden. Warum Lehmann immer von Peptonen im Plural spricht, ist unklar. — Thiry (unter Meissner's Leitung [cit. S. 94]) sah sich gezwungen, die Darstellung von mittelst Pepsin erhaltenen Peptons ganz zu umgehen, und zwar deshalb, weil bei dem Versuch, das Pepton mit Alkohol auszufällen, nicht nur Pepsin und

1 Bei reinen Materialien jedenfalls sehr wenig.

die Verunreinigungen des künstlichen Pepsins, sondern auch Chloralkalien bis zu 50% des Präcipitats mitfielen. Thiry hat deshalb zu seinen Analysen Neutralisationspräcipitat Tage lang mit Wasser gekocht, die Flüssigkeit mit ein wenig verdünnter Schwefelsäure versetzt, filtrirt, mit $BaCO_3$ digerirt, filtrirt und mit Alkohol eine Barytpeptonverbindung gefällt; diese wurde analysirt. Möhlenfeld[1] und Kossel[2] haben mit aufgelösten Schweinemägen verdaut; ihre Präparate waren weder von Verunreinigungen frei, noch unzersetzt. Adamkiewicz[3] hat nach der gewöhnlichen Methode, aber in grossen Quantitäten Pepton dargestellt.

Wie sonst ist auch bei dem Versuch der Darstellung eines reinen Peptons die Reinheit der Materialien maassgebend; es muss desshalb das Eiweiss oder Fibrin durch Behandlung mit Aether und Alcohol sowie mit verdünnter Säure erschöpft sein, und als Pepsinlösung darf nicht, wie das wohl bei etlichen der eben erwähnten Versuche geschehen ist, die Lösung eines ganzen verdauten Schweinemagens oder auch nicht rohes Pepsinglycerin angewandt werden, sondern es muss eine nach Brücke oder Krasilnikoff oder nach der combinirten Methode gereinigte Pepsinflüssigkeit benützt werden. Zur Entfernung der Aschebestandtheile, namentlich der durch Neutralisation der Verdauungsflüssigkeit mit kohlensaurem Kali, Natron, Baryt, Kalk oder den entsprechenden Hydroxyden entstandenen Chloride habe ich[4] die Dialyse zu häufig gewechselten Wasser bei niedriger Temperatur empfohlen, und dabei gute Resultate erhalten. Man hat zwar vor längerer Zeit aufmerksam gemacht (Funke), dass zwischen den eigentlichen Eiweisskörpern und dem Pepton der Unterschied bestehe, dass das letztere leichter Membranen passire als das Eiweiss, aber dieser Unterschied ist bei Abwesenheit von Säure nicht sehr gross (v. Wittich[5]), und gegen Salze zumal kehrt sich das Verhältniss um, gegen diese ist das Pepton relativ sehr schwer diffundirend. Hat man also durch Neutralisation mit $CaCO_3$ oder Na_2CO_3 und Aufkochen die Eiweissreste entfernt, und bringt man nach einigem Einengen auf den Dialysator, so geht in den ersten 24 Stunden viel $CaCl_2$ oder $NaCl$, aber nur wenig Pepton in die Aussenflüssigkeit über. Durch Einbringen von etwas HCl ins Innere der Zelle[6], kann man dann auch solche Basis entfernen, die an Pepton selbst gebunden war, und sobald im Aussenwasser die Chlorreaction höchst schwach geworden ist, so ist die Peptonlösung sehr aschearm und die allenfalls vorhan-

1 Möhlenfeld, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 17. 1872.
2 Kossel, Ebenda VI. S. 34. 1876.
3 Adamkiewicz, Natur und Nährwerth des Peptons. Berlin 1877. A. Hirschwald.
4 Maly. Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 23. 1874.
5 v. Wittich, Ebenda II. S. 19. 1872.
6 Dabei ist aber dann starker Peptonverlust zu gewärtigen, denn salzsaures Pepton diffundirt leichter.

denen krystalloiden Spaltungsproducte sind ebenfalls entfernt. Nach dem Herausnehmen aus dem Dialysator wird eingedampft, und aus dem Syrup mit starkem Alcohol Pepton gefällt; es hat dann 0.5 bis höchstens 1.0 % Asche, absolut aschefrei ist es nicht zu erhalten. Um an diesem Präparat zu demonstriren, dass es im Wesentlichen ein einziges chemisches Individuum ist, habe ich zuerst[1] die fractionirte Fällung des wieder in Wasser gelösten Peptons mit Alcohol benützt; traut man dann nicht der ersten und letzten, so wird man doch die mittleren Fractionen als rein erkennen müssen, wenn sie gleiche Elementarzusammensetzung unter einander haben. Ausser von mir am Fibrinpepton ist diese allein maassgebende fractionirie Behandlungsweise noch am Eiweisspepton von Herth[2] angewandt worden, welcher auch eine neue Darstellung einführte — die Phosphorsäure-Bleimethode, durch die man der Entfernung der Chlormetalle völlig enthoben ist. Herth digerirt das fein zerriebene coagulirte Eiweiss mit Phosphorsäure von 1 %, um die natürlichen Salze möglichst auszuziehen, wäscht mit Wasser und verdaut mit reinem Pepsin und Phosphorsäure von 0.65 %. In die flüssig gewordene und heiss gemachte Lösung wird frisch gefälltes Bleicarbonat bis zur Neutralreaction eingetragen und durch Filtration die Verdauungssäure als unlösliches $Pb_3(PO_4)_2$ völlig entfernt. Das im Filtrat enthaltene Pepton wird zuerst wiederholt mit Alcohol gefällt, später fractionirt. Henninger[3] hat mit Schwefelsäure verdaut, und die Schwefelsäure mit Barythydrat genau entfernt.

Eigenschaften. Durch starken Alcohol gefällt, ist das Pepton ein völlig weisser, schwerflockiger, amorfer Körper, getrocknet eine gelblich weisse, bröckliche Masse. Am Platinblech erhitzt, verhält es sich wie ein anderer Eiweisskörper, in Wasser ist es ausserordentlich leicht löslich, die Lösungen geben beim Abdampfen Häute, werden syrupös, sind in der Wärme dünn-, in der Kälte dickflüssig und scheiden auch bei weiterer Concentration nichts aus, sondern trocknen zu einer durchsichtigen, weissgelben, spröden, rissigen, gummiähnlichen Masse ein. Es ist sehr hygroskopisch und wenn sein Wassergehalt einigermassen beträchtlich ist, wird es wieder in der Wärme weich, oder wie Adamkiewicz sagt, „es schmilzt"; im ganz trockenen Zustande erweicht es aber durch Erhitzen nicht mehr, sondern bleibt spröde. Die verdünnte wässerige Lösung wird von wenig Alcohol getrübt, von viel Alcohol flockig gefällt, aber nur in neutralem

1 Maly, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 23. 1874.
2 Herth, Ebenda VII. S. 25. 1877.
3 Henninger, Ebenda VIII. S. 23. 1878.

Zustande, nicht bei Gegenwart von Salzsäure. Ferner werden in ihr noch Niederschläge erhalten mit Sublimat, Gerbsäure, Bleiacetat + Ammoniak, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Jodquecksilberjodkalium und MILLON'schem Reagens.

Gelbes Blutlaugensalz in Verbindung mit Essigsäure gibt keinen Niederschlag und das wird gewöhnlich als Differenzreagens zu den eigentlichen Eiweisskörpern betrachtet, die dadurch gefällt werden, doch lässt sich häufig in sehr sorgfältig dargestelltem Fibrinpepton noch ein kleiner Niederschlag erhalten, nicht im Eiweisspepton. Zweitens geben neutrale Salze z. B. $NaCl$, Na_2SO_4 in den mit Essigsäure angesäuerten Peptonlösungen nichts; drittens gibt Salpetersäure keine Fällung und viertens ebenso wenig Erhitzen zum Kochen, gleichgültig wie die Reaction dabei ist. Das sind die herkömmlich accreditirten Unterschiede von Pepton und Eiweisslösungen, aber sie gelten wie ADAMKIEWICZ [1] ausführlich gezeigt hat, nur für geringe Concentrationen.

In concentrirter Lösung verschwinden alle Unterschiede zum Eiweiss bis auf die Nichtfällbarkeit des Peptons durch Kochen — ADAMKIEWICZ; wenn man nämlich trockenes Albuminpepton mit Wasser schüttelt, so zeigt die anfänglich noch verdünnte Lösung nur durch Schaumbildung und die Biuretreaction an, dass sich etwas gelöst hat, sowie aber die Flüssigkeit concentrirter geworden ist, tritt auch Trübung auf Zusatz von Essigsäure + Blutlaugensalz, später auch auf Zusatz von $NaCl$ + Essigsäure und endlich auch ein Niederschlag auf Zusatz von Salpetersäure ein. Die in solchen stark concentrirten Peptonlösungen durch die beiden letzten Reagentien ($NaCl + \bar{A}$ und Salpetersäure) hervorgerufenen voluminösen weissen Niederschläge zeigen das eigenthümliche, dem unveränderten Eiweiss nicht zukommende Verhalten, dass sie sich in der Wärme mit grosser Leichtigkeit völlig klar lösen, die Lösungen selbst beim Kochen klar bleiben, dass aber sowie die Flüssigkeiten erkalten, sich das Pepton in der ganzen Masse wieder niederschlägt. Es wäre also in dieser Reaction und in dem Klarbleiben der reinen wässerigen Peptonlösung beim Kochen noch die Differenz zu den Eiweisskörpern im engeren Sinne zu suchen — ADAMKIEWICZ [2].

Die Peptonlösungen drehen die Polarisationsebene stark links; in ätherischen Flüssigkeiten und Kohlenwasserstoffen ist Pepton unlöslich. Beim Kochen mit bleioxydhaltigen Aetzalkalien wird PbS gebildet. Electrolytische Versuche an sauren Peptonlösungen hat v. WITTICH angestellt. [3]

1 ADAMKIEWICZ, Natur und Nährwerth des Peptons. Berlin 1877; Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 21. 1878.

2 Nach einer Privatmittheilung von HERTH gilt dieses interessante von ADAMKIEWICZ beschriebene Verhalten nur für Fibrinpepton, nicht für Eiweisspepton.

3 v. WITTICH, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1862. II.

Farbenreactionen gibt Pepton folgende: 1. die Biuretreaction, die darin besteht, dass eine verdünnte Lösung mit Kali- oder Natronlauge und ein paar Tropfen einer höchst verdünnten Kupfervitriollösung versetzt, eine schön rosenrothe Färbung gibt, während die eigentlichen Eiweisskörper in gleicher Weise behandelt, violette oder blau gefärbte Flüssigkeiten geben; 2. mit starker Salpetersäure in der Wärme dunkelgelbe Flüssigkeit; 3. die Reaction von ADAMKIEWICZ[1]; man löst in Eisessig und fügt concentrirte Schwefelsäure hinzu, worauf eine schön violette schwach fluorescirende Flüssigkeit entsteht, die bei geeigneter Concentration im Spectrum ein dem Hydrobilirubin ähnliches Band zeigt; 4. die MILLON'sche Reaction. Diese Reactionen kommen mit Ausnahme von 1. auch den übrigen eigentlichen Eiweisskörpern zu.

Die Zusammensetzung des Peptons ergibt sich aus folgenden unter einander übereinstimmenden Mittelzahlen.

	MALY (cit. S. 101).		HERTH (cit. S. 101).		ADAMKIEWICZ (cit. S. 100).		HENNINGER (cit. S. 101).			
	Fibrin.	Fibrin-pepton.	Eiweiss.[2]	Eiweiss-pepton.	Eiweiss.	Eiweiss-pepton.		Fibrin-pepton.	Eiweiss-pepton.	Casein-pepton.
C	52.51	51.40	52.9	52.5	—	—		51.4	52.3	52.1
H	6.98	6.95	7.2	7.0	—	—		7.0	7.0	7.0
N	17.34	17.13	15.8	16.7	17.4	16.9		16.7	16.4	16.1
S	—	—	1.14	1.14	—	—	Asche	0.3	0.5	1.1

Von diesen Zahlen sind alle mit Ausnahme der von HENNINGER aschefrei berechnet. Die von mir sind das Mittel von mehreren untereinander sehr ähnlich zusammengesetzten Alkoholfractionen, die von HERTH gelten für ein Präparat, das sich ebenfalls durch Alkohol in vier gleich zusammengesetzte Fractionen zerlegen liess. An diese Zahlen schliessen sich noch die numerisch nicht mitgetheilten Resultate LEHMANN's (cit. S. 94), der nur angibt, Eiweiss und Peptone seien gleich zusammengesetzt und die nur wenig abweichenden Zahlen von THIRY, die aber insofern nicht strenge hierhergehören, als sie sich nicht auf ein durch Verdauung erhaltenes Präparat beziehen. Die abweichenden Ergebnisse von MÖHLENFELD und KOSSEL sind durch die Darstellung ihrer Präparate werthlos.

Man kann daher gegenwärtig sagen: 1. das Pepton von Hühnereiweiss und Fibrin ist ein einheitlicher Körper, man hat kein Recht von zwei oder mehreren Peptonen zu sprechen; 2. das

1 ADAMKIEWICZ, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 29. 1875, IV. S. 10. 1874.
2 Hier sind die WURTZ'schen Eiweisszahlen eingesetzt.

Pepton hat noch ganz oder nahe die procentische Zusammensetzung des Mutterkörpers. Ob doch eine kleine Zusammensetzungsänderung stattfindet, oder ob Eiweiss und Pepton wirklich isomer (Thiry) oder polymer (Herth) sind, ist bei der Höhe der Molecüle, um die es sich hier handelt, schwer zu entscheiden. Dass weder CO_2 noch NH_3 noch H_2S bei der Peptonbildung austreten, ist sicher, ob aber, wie man gerne annimmt, Wasser in das Eiweissmolecül eintritt, so dass sich Pepton und ursprüngliches Eiweiss wie Hydrat und Anhydrid verhalten, muss unbestimmt bleiben. Zwar zeigen die Peptonanalysen meist einen kleineren C-Gehalt, aber sie zeigen keinen grösseren H-Gehalt als die Muttersubstanz und da gerade alle H-Zahlen sehr gut zusammenstimmen und die H-Bestimmungen überhaupt die genauesten zu sein pflegen, so ist eine Wasserbindung bei der Peptonisirung nicht ohne Weiteres anzunehmen. Wie künftig sich der Zusammenhang auch lösen mag, so viel steht fest, dass der Gesammtcomplex der Elemente im Eiweissmolecül nicht eingreifend sich alterirt, wenn es zu Pepton wird, dass vielmehr das letztere noch ein Glied der langen Reihe der Modificationen der Eiweisskörper darstellt: die Peptonzahlen sind von denen des Eiweisses nicht verschiedener, als die Zahlen anderer Eiweisskörper unter einander. Damit steht in Uebereinstimmung, dass man mit Pepton bei Ausschluss anderen Eiweisses ein Thier noch ernähren und am N-Gleichgewichte erhalten kann.

Verbindungen von Pepton existiren, sind aber nicht oder kaum untersucht; eine HCl-haltige Peptonlösung wird nicht mehr von Alkohol gefällt, man könnte also darin ein in Alkohol lösliches Peptonchlorhydrat annehmen. Dass Pepton sich mit Basen verbindet, hat schon Lehmann (cit. S. 94) angegeben, und gerade diese Eigenschaft hat es häufig erschwert, aschearme Präparate zu bekommen. Aus Baryum- oder Calciumcarbonat treibt Peptonlösung CO_2 aus und löst Ba resp. Ca auf, die aber durch Zusatz von Ammon und kohlensaurem Ammon wieder als Carbonate ausgefällt werden — Hoppe-Seyler. In der Biuretprobe ist vielleicht eine Cu-Verbindung enthalten, und Verbindungen mit Hg und Pb werden als mächtige weisse Fällungen durch $HgCl_2$ resp. Bleizucker mit NH_3 niedergeschlagen. Fällt man eine $CaCl_2$-haltige Peptonlösung mit starkem Alkohol, so sollte man meinen, dass das in Weingeist lösliche $CaCl_2$ in Lösung bliebe, das ist aber nicht der Fall, sondern das gefällte Pepton enthält dann sowohl Ca als Cl, die jedoch nicht im äquivalenten Verhältniss stehen sollen.

Die Rückverwandlung von Pepton in Eiweiss, ein Vorgang, wie er voraussichtlich im Organismus stattfindet, ist ein viel ersehntes chemisches Problem. Henninger (cit. S. 101) hat mitgetheilt, dass durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Pepton eine syntonin-ähnliche Sub-

stanz entstehe, und HOFMEISTER [1] hat beim Erhitzen von Pepton auf 140 bis 170 unter beginnender Zersetzung eines Theiles die Bildung einer in Wasser unlöslichen, in sehr verdünnter Sodalösung löslichen Substanz beobachtet, die gewisse Eiweissreactionen wiedergab.

VII. Verdauung anderer Nährstoffe.

Caseïn. Entfettetes Caseïn ist in Verdauungsflüssigkeit oder auch in HCl von 0.1% allein vollständig löslich, und durch Neutralisation anfänglich daraus fällbar; bei fortgesetzter Verdauung wird das Ganze gallertig, verflüssigt sich später und lässt endlich einen unverdaubaren kleisterähnlichen Theil (Dyspepton MEISSNER's), der sich mit Sodalösung in 2 Theile trennen lässt, einen darin löslichen 4.6 % P enthaltenden (Nucleïn) und in einen darin unlöslichen phosphorfreien Körper, der noch die allgemeinen Eigenschaften eines Eiweisskörpers besitzt — LUBAVIN (cit. S. 95). In der Lösung ist neben etwas Acidalbumin reichlich Pepton vorhanden. Caseïn gilt als sehr leicht verdaulich; MEISSNER erhielt vom sog. Dyspepton 20 %, vom Neutralisationspräcipitat 2 % und Pepton 78 %. Analysen von Caseïnpepton vorher S. 103. — Syntonin aus Muskel verhält sich bei der Verdauung den andern Eiweisskörpern ähnlich. Oxyhämoglobin wird von Magensaft unter Bildung von Acidalbumin und Hämatin zersetzt, von denen ersteres weiter zu Pepton wird, während letzteres unangegriffen bleibt. Blut aus zerrissenen Gefässen oder mit der Nahrung in den Magen gelangt, nimmt desshalb hier schnell schwarzbraune Färbung an — HOPPE-SEYLER. Die Pflanzeneiweissstoffe verhalten sich den thierischen ähnlich oder bieten wenigstens keine auffallenden Abweichungen bei der Verdauung. Sie sind darauf von KOOPMANS [2], MEISSNER & DE BARY [3] und FLÜGGE [4] untersucht. Der gekochte Kleber wird von verdünnter HCl nicht angegriffen, löst sich aber leicht in pepsinhaltiger Säure und wird schon bei geringeren Säuregraden als Eiweiss unter Peptonbildung verdaut; aus der verdauten Flüssigkeit fällt nach der Neutralisation nichts. Aus Pflanzenalbumin soll sich nach MEISSNER & DE BARY kein Pepton bilden. Das aus dem frischen Wasserauszug der Erbsen gefällte Legumin braucht zur Peptonisirung einen hohen Säuregrad.

Leim und leimgebendes Gewebe. Wird gelatinirende Leimlösung bei Brutwärme mit etwas Salzsäure einige Stunden di-

1 HOFMEISTER, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 26. 1878.
2 KOOPMANS, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1857. I.
3 MEISSNER & DE BARY, Ztschr. f. rat. Med. XIV. S. 303.
4 FLÜGGE, Jahresber. f. d. ges. Med. 1869. I.

gerirt, so zeigt sich bald an einer herausgenommenen Probe, dass der Leim sein Gelatinirungsvermögen beim Abkühlen eingebüsst hat; schon geringe Säuremengen (z. B. einige CC. HCl von 0.2 %) genügen hierzu. Bei mehr Säure geht die Veränderung noch leichter vor sich, und eine Säure mit 4 % HCl soll am besten wirken. Pepsinhaltige Salzsäure veranlasst die gleiche Veränderung wie HCl allein, und wie es scheint noch schneller, aber immer hängt die Zeit, in der die Erstarrbarkeit aufgehoben wird, auch noch von der Sorte des Leims ab, mancher verändert sich leichter, anderer schwieriger. Ist die Masse so weit dünn geworden, dass sie auch bei gewöhnlicher Temperatur flüssig bleibt (18—48 Stunden), so gibt sie in beiden Fällen bei und ohne Anwendung von Pepsin die gleichen Reactionen. Ausser dem Verlust der Gelatinirbarkeit hat der verdaute Leim noch die Eigenschaft erhalten, durch Membranen diffundirbar zu sein, und wird dann als Leimpepton bezeichnet (METZLER & ECKHARD[1], TATARINOFF[2], UFFELMANN[3]). Man weiss nur wenig von diesem Körper. Seine Bildung findet auch beim Erhitzen des Glutins mit Wasser in zugeschmolzenen Röhren bei 120° oder bei anhaltendem Kochen mit ganz verdünnten Säuren oder Alkalien und endlich bei der Fäulniss des Glutins statt. Auch die Behandlung mit Pancreasinfus erzeugt ein Leimpepton, dessen Reactionen SCHWEDER[4] näher beschrieben hat. Man sieht, dass die Umwandlung des erstarrenden Leims zu in der Kälte löslichem Leimpepton denselben Bedingungen gehorcht, als die Peptonbildung aus Eiweiss. Leimpepton (mittelst Pepsin) zeigt saure Reaction, zerlegt Carbonate und geht mit alkalischen Erden Verbindungen ein, die alkalisch reagiren — TATARINOFF. Im lebenden Magen eines gastrotomirten Knaben konnte UFFELMANN[3] die Bildung von Leimpepton aus Gelatine beobachten: schon nach etwa ½ St. war die Gelatinirfähigkeit zum Theil verloren gegangen, völlig nach 1 St. Dann war die aus dem Magen genommene Masse dünnflüssig, stark sauer und liess nach 5—6 stündiger Diffusion mit Sicherheit die Glutinreactionen im Aussenwasser (Leimpepton) constatiren. Das Diffusat wurde gefällt von Chlor, Gerbsäure, Quecksilbernitrat, Sublimat, Chlorplatin; nur Blutlaugensalz scheint etwas anders auf den diffundirten Leim zu wirken. Bei protrahirter Digestion mit Magensaft wird Leimpepton weiter zersetzt; trocken stellt es eine amorfe Masse dar.

1 METZLER & ECKHARD, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1861. I.
2 TATARINOFF, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 270. 1877.
3 UFFELMANN, Ebenda VII. S. 273. 1877.
4 SCHWEDER, Jahresber. üb. d. Fortschr. d. ges. Med. 1867. I

Frische, nicht gekochte Sehnen werden binnen 8 Tagen von verdünnter HCl (0.3 %) nur ganz wenig angegriffen, aber schon nach 3 Tagen von pepsinhaltiger Säure unter vorhergehendem Zerfall fast vollständig zu einer Flüssigkeit aufgelöst, die beim Einengen keine Gallerte gibt. Aehnlich verhalten sich die Knochen. Verdünnte Säuren allein lösen daraus die Kalksalze allmählich auf und lassen die organische Substanz, den Knochenknorpel, zurück. Die pepsinhaltige Säure aber oder der Magensaft greifen gleichzeitig und vorwiegend die organische Substanz an, so dass die schon von Blondot erwähnten eigenthümlichen Rauhigkeiten und Prominenzen am Knochen entstehen und die Kalksalze sich zu einem weissen kreidigen Pulver desaggregiren, das den Knochen zum Theil bedeckt, zum Theil sich als erdiger Detritus absetzt. Es war das wesentlich die Grundlage für die Meinung von Blondot, dass der Magensaft nicht HCl, sondern saures Phosphat enthalte. Aber die Erscheinung erklärt sich dadurch, dass das saure Pepsin rascher den Knochenknorpel als die Säure das Triphosphat auflöst. Ist der Magensaft von vorneherein stark sauer, so wird zuerst und vorwiegend das Kalkskelett gelöst. Schliesslich geht das gesammte Gewebe in Lösung, und in dieser Lösung verdauten Knochens befindet sich kein erstarrender Leim mehr.

Sogar elastisches Gewebe (Ligamentum nuchae) zerfällt und löst sich nach einigen Tagen in Magensaft — Etzinger. Die früher als chondrinliefernd angesehenen Gewebe sollen bei der Behandlung in der Brutwärme mit 0.2%iger HCl ausser einer glutinartigen Substanz auch Traubenzucker geben — Friedleben, Meissner und Kirchner (cit. S. 94). Bezüglich Schleim gibt Kühne.[1] an, dass sich der aus der Maxillardrüse dargestellte weder in HCl von 0.3 — 0.4%, noch in Magensaft auflöse, und Schiff [2] ist jedenfalls der gleichen Ansicht, denn er hält den Schleim für jenes Schutzmittel, das die lebende Magenhaut vor der Selbstverdauung bewahrt. Chitin wird nicht angegriffen und Käferflügeldecken findet man daher unverdaut; wenn es richtig ist, dass Staare, die mit Mehlwürmern gefüttert wurden, nicht alles Chitin der letzteren mit dem Kothe wieder abschieden (Gerlach), so kann hier die feinere Vertheilung des Chitins von Einfluss sein, oder es wird im Darm gelöst.

Epidermoidalgebilde, Amyloid und Nuclein werden von reinem Magensafte nicht verändert und das gleiche gilt von der Stärke, dem arabischen Gummi, dem Fett und den Wachsarten. Rohrzucker wird nicht invertirt.

VIII. Verdauung im lebenden Magen.

Mit dem bisher Vorgebrachten ist die wissenschaftliche Kenntniss der Magenverdauung so gut wie erschöpft; man könnte freilich

1 Kühne, Physiol. Chemie S. 50.
2 Schiff, Leçons II.

dagegen einwenden, weder wir, noch irgend welche Thiere nähren sich ausschliesslich von Eiweiss und ausgewaschenem Fibrin, sondern von viel complicirteren Gemischen, und daher müsse der Inhalt des lebenden Magens zu jeder Zeit sich ganz anders präsentiren, als der Inhalt eines Becherkolbens mit der einfachen Verdauungsprobe, in der wir ausser unverändertem Eiweisskörper, Acidalbumin und Pepton nichts mehr in grösserer Menge auffinden können. Namentlich von dem Standpunkt des Arztes aus, der z. B. in einem einfachen Migränevomitus sich ein Bild von dem Inhalt eines verdauenden Magens macht, und nun diesem vielfarbigen, bei dem einen Menschen so, bei dem andern anders aussehenden, bald dünnen, bald dickflüssigen Brei den sauberen physiologischen Verdauungsversuch gegenüber hält, muss ein solcher Einwand gewiss berechtigt erscheinen. Allein trotzdem ist hier festzuhalten, dass, indem andere auf specielle Nahrungsmittel bezügliche Erfahrungen fehlen, der physiologische Versuch das maassgebendste bleiben muss über die Kenntnisse der wirklichen Magenverdauung, und mancherlei im Experiment erörterte Einzelheiten werden mutatis mutandis und mit Bedacht auf den verdauenden Organismus übertragen, auch hier ein Verständniss einzuleiten vermögen. Es ist wesentlich ein Begriff, ein Wort, in das sich das Bedürfniss des Arztes und des seiner bedürftigen Menschen in der Verdauungslehre kleidet, und das ist „Verdaulichkeit". Was versteht man aber unter Verdaulichkeit? Wir wollen mit LEHMANN[1] antworten: am einfachsten wird sich dieser Begriff fassen lassen, wenn man darunter die Leichtigkeit versteht, mit welcher die Verdauungssäfte den Stoff zur Resorption vorbereiten, oder die Kürze der Zeit, nach welcher der fragliche Stoff der Resorption anheimfällt, also aus dem Magen resp. dem Darmtractus verschwindet. Wie hat man aber die Leichtigkeit und Schnelligkeit der Umwandlung früher zu ermitteln versucht? Der Kranke oder Reconvalescent war es selber, der nach seinem subjectiven Gefühl darüber Aufschluss geben musste; was darauf zu halten ist, kann nicht zweifelhaft sein, dem einen wird das leichter und behaglicher vorkommen, dem anderen etwas anders, und am Gesunden ist eine solche Beobachtung völlig gegenstandslos, da er von dem schnelleren oder langsameren Ablauf der Verdauung keine Empfindung hat. Daher wurden seiner Zeit die Versuche wohl beachtet, die GOSSE an sich selbst angestellt hat; derselbe besass das Vermögen, auf harmlose Art Brechbewegungen hervorzurufen, und konnte verschiedene Zeiten nach eingenom-

1 LEHMANN, Physiol. Chemie III. S. 271.

mener Mahlzeit die noch im Magen weilenden Speisen wieder ausbrechen. Das meiste Material über Beobachtungen am Mageninhalt gaben dann die Fälle mit den Magenfisteln, an der Spitze jener so gründlich studirte von Beaumont (cit. S. 39), dessen wir schon früher näher gedachten, und die übrigen S. 40 erwähnten. So verdienstlich Beaumont und die andern Beobachter die Fälle benützten, so sind doch dadurch Resultate über den Magenchemismus nicht annähernd in dem Maasse gewonnen worden, als durch die Verdauungsproben der reinen Eiweissstoffe im Laboratorium. Denn meist handelte es sich nur darum, zu constatiren, wann nach Einnahme der Nahrung die zerkauten Bissen zu einem dünneren Brei zergangen waren und man keine Brocken mehr erkennen konnte, oder wann der Magen bis auf etliche Reste oder ganz leer geworden war. Bei in Contribution gesetzten Duodenalfisteln wurde das Eintreten von Speiseresten in diese Fistel ebenso beobachtet; es hat sich also zumeist um die Dauer des Aufenthaltes gewisser Speisen im Magen gehandelt. Aber abgesehen davon, dass dieser Aufenthalt keineswegs proportional ist, dem Zerfall der Speisen zu gleichförmigem Brei (Chymus), haben schon lange Lehmann (l. c.) und Andere beobachtet, dass das Verweilen der Speisen im Magen wenigstens an Fistelhunden ausserordentlich verschieden ist, selbst für eine und dieselbe Speise. Es hängt dabei sehr viel ab von der auf einmal aufgenommenen Menge, von dem Grade des Hungers etc. Ja Blondlot hat auf Beobachtungen an seinen Fistelhunden hin die Ansicht ausgesprochen, die „Verdaulichkeit" eines Nahrungsmittels hänge lediglich von der augenblicklichen Stimmung des Magens ab, und es sei reine Zeitverschwendung, sich mit der Ermittlung der Verdaulichkeit einzelner Nahrungsmittel abzumühen.[1] Um beispielsweise doch ein paar Zahlen über die Zeiten anzuführen, während welcher Nahrungsmittel im Magen verweilen können, sei erwähnt, dass Kühne aus einer Duodenalfistel beim Menschen nach 10 Minuten schon ungeronnene Milch und kleine Fleischstückchen hervortreten sah, während Beaumont den Magen seines Patienten je nach Qualität und Quantität der Nahrung nach $1\frac{1}{2}$—$5\frac{1}{2}$ Stunden leer fand; die mittlere Zeit mag etwa 3—5 Stunden sein, darnach ist der Magen von einer Mahlzeit wieder geleert. Was soll man aber zu Angaben sagen wie die: gekochtes Rindfleisch verschwindet in $2\frac{3}{4}$ Stunden aus dem Magen, geröstetes Rindfleisch in 3 Stunden, oder gar zu folgender: geröstetes Schweinefleisch verlor sich erst nach $6\frac{1}{2}$ Stunden aus dem Magen, während gebrate-

1 Lehmann, Physiol. Chemie III. S. 271.

nes denselben schon nach $3^1/_4$ Stunden verliess. Sammelt man mehrlei Angaben der Art, so findet sich selten Uebereinstimmung, während sie wohl einander aufheben. Diese sogenannten Versuche über Verdaulichkeit im lebenden Magen können eben nichts Exactes ergeben, denn die Verhältnisse des Magens sind zu mannigfaltig und zu einflussreich; weiss doch Jedermann an sich selbst, welch kleine Indispositionen physischer und psychischer Art sich hierbei Geltung verschaffen, und wie mögen sich diese steigern bei den Fistelträgern oder den malträtirten Hunden. Was als Zeitdifferenz herauskommt, wird zu Ungunsten einer bestimmten Fleischqualität geschrieben, aber die Natur des Fleisches ist daran unschuldig oder jedenfalls weniger betheiligt als die übrigen Einflüsse, unter denen der Magen eben steht.

Die Entleerung des Magens ergibt für die Verdauung der Fleischsorten und der der Pepsinverdauung unterliegenden Nahrungsmittel aber besonders desshalb nichts, weil sie keinen bestimmten Grad der Peptonisirung ja nicht einmal den mechanischen Zerfall bedeutet. Denn einerseits gehen grössere oder kleinere Fleischbrocken in das Duodenum über, anderseits setzt sich aber, worüber später noch mehr zu handeln sein wird, die Eiweissverdauung resp. Peptonbildung im Darm als Pancreasverdauung weiter fort. Wird also einmal der Magen zeitlich entleert, so bleibt der eiweissverdauenden Wirkung der Darmsäfte noch mehr zu thun übrig, während bei längerem Aufenthalte im Magen schon dort die Bildung resorptionsfähiger Substanzen reichlicher stattfinden wird. Der Speisebrei im Magen reagirt immer sauer und liefert filtrirt ein trübliches Filtrat, das besonders, wenn man es ansäuert, noch auf hineingelegte Fibrinflocken wirkt und meist eine mächtige Fällung auf vorsichtigen Zusatz von Alkalien gibt, also damit seinen Gehalt an Acidalbumin anzeigt, während im Filtrat davon eine kleinere, selten grössere Menge Pepton gefunden werden kann. Manchmal scheint aber im verdauenden Magen auch das Syntonin zu fehlen oder nur in kleiner Menge vorhanden zu sein; so hat Hammarsten [1] im Erbrochenen, das in ausgekochtem Wasser aufgefangen wurde, unter 5 Fällen 1 mal keine Spur und 4 mal nur äusserst wenig eines durch Neutralisation fällbaren Körpers gefunden. Er vermuthet, es möchte der Zutritt einer geringen Menge Galle das Syntonin vorher schon ausgefällt haben. Sonach scheint es nach den bisherigen Erfahrungen nie so weit zu kommen, dass alles genossene Eiweiss sich im Magen in Pepton verwandelt, ja nicht einmal in die nothwendige

1 Hammarsten, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 154.

Durchgangsstufe des Acidalbumins, und das gilt natürlich für alles, was noch ungelöst und nur mechanisch beigemischt den Mageninhalt zum Brei macht, und in diesem Zustande in den Darm weiter rückt. Der Organismus scheint gleichsam seinen Magen nicht auszunützen, oder mit andern Worten, der Magen wird entleert zu einer Zeit, in der er noch das bei weitem nicht geleistet hat, was man von seinem Verdauungssaft bezüglich der Wirkung auf Eiweisskörper erwarten könnte. Es muss das unökonomisch erscheinen, da die Peptonisirung im Magen gegenüber der im Becherglase das eine voraus hat, dass die aufgehäuften Peptone und die andern die Lösung concentrirenden Substanzen, welche bei der künstlichen Verdauung eine Hemmung bilden, durch Resorption entfernt werden können.

Das Maass der Verdaulichkeit einer Fleischsorte oder eines andern eiweissreichen Nahrungsmittels könnten wir nach dem Gesagten daher nur wieder durch Versuche ausser dem Organismus bestimmen, etwa so, wie Wawrinski unter Hammarsten's Leitung S. 83 die Verdaulichkeit von flüssigem und geronnenem Eiweiss bestimmt hat. Solche systematische Versuche liegen nicht vor. Das Folgende betrifft einige Einzelheiten über die ersten Veränderungen von thierischen Nahrungsmitteln im Magen.

An nach Fleischfütterung getödteten Hunden hat G. Weber[1], an seinem gastrotomirten Knaben hat Uffelmann (cit. S. 40) die Veränderungen beobachtet, die Fleisch im Magen erleidet. Es quillt zuerst auf, erweicht, wird blass oder gelblich, fahl, gallertig oder erhält das Ansehen eines zerzupften Gewebes. Die Muskelfasern sondern sich durch Einrisse in längere oder kürzere Bruchstücke. Einzelne Fasern trennen sich der Länge nach, aber das Zerfallen in die Quere geht der Sonderung in die Längendimension grösstentheils voran. Uebrigens sollen die Gewebselemente mikroskopische Verschiedenheiten bei der Auflösung zeigen, auf die hier nicht weiter einzugehen ist. Bei der Pepsinprobe löst sich Fleisch schliesslich nahezu vollständig auf. Säure allein greift das Fleisch wenig an; Schiff hat Magensaft in 2 Theile getheilt, den einen mit Fleisch digerirt, den andern aufgekocht, um das Pepsin zu zerstören und dann auch mit Fleisch digerirt. 1 war nach 4—5 Stunden völlig gelöst und zum Theil in Pepton verwandelt, 2 zeigte nach dieser Zeit erst beginnende Quellung. Rohes Fleisch soll langsamer verdaut werden, als gekochtes, was wahrscheinlich, wie bei der Vergleichung von rohem und gekochtem Eiweiss darauf zurückzuführen ist, dass bei kleineren Säuregraden sich das geronnene Eiweiss des gekochten Fleisches leichter in Acidalbumin verwandelt. Aber auch die Auflockerung resp. Verwandlung zu Leim, welche das zwischen den Muskelfasern vertheilte Bindegewebe beim Kochen erleidet, mag dabei von Einfluss sein, namentlich dann, wenn bei der Zubereitung etwas Essig ins Spiel gekommen ist. Kleingeschnittenes oder geschabtes Fleisch löst sich rascher auf, als das Fleisch in Stücken, das Fleisch junger Thiere schneller, als das von alten. Fettes Fleisch

1 G. Weber, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1857. I.

wird unbedingt schwerer angegriffen, da das geschmolzene Fett die Fasern umhüllt. Fischfleisch gilt als schwerverdaulich, die Ursache davon ist unbekannt.

Milch gerinnt im Magen, wenn dessen Inhalt bereits sauer ist, in Folge der Säure, andernfalls durch das Lab S. 49. Das ausgeschiedene Caseïn wird bald gelöst, während das Fett zu grossen Tropfen zusammenfliesst. Die Schwerverdaulichkeit der Kuhmilch für saugende Kinder rührt nicht daher, weil sie caseïnreicher ist als Frauenmilch, sondern daher, weil das Caseïn der Frauenmilch von dem der Kuhmilch qualitativ verschieden ist — Biedert [1]. Menschenmilch wird nämlich durch Säuren gar nicht oder unvollkommen gefällt, auch durch Salze sehr wenig, worauf die grosse Schwierigkeit beruht, das Caseïn der Frauenmilch quantitativ zu bestimmen; während Kuhmilch durch Säure rasch gefällt wird. Magensaft gibt mit Frauenmilch eine feine schmiegsame Coagulation, die sich im Saftüberschusse wieder vollständig löst, während noch zweifach verdünnte Kuhmilch mit Magensaft ein zusammenhängendes, derbes Coagulum bildet, das sich im Saftüberschusse nicht löst.

Fettgewebe mit Magensaft bei Brutwärme digerirt, gibt Fett ab, das erst grosse Tropfen, dann eine aufschwimmende Fettschichte gibt, indem sich die Membranen der Fettzellen auflösen. Ueber das Verhalten der als Nahrungsmittel dienenden Drüsen u. dgl. zu Magensaft ist nichts Sicheres bekannt.

Bei der Erörterung der Vorgänge im lebenden Magen muss noch die öfter aufgeworfene Frage ventilirt werden, wie es komme, dass dem Magensafte, der doch Fleisch und andere Gewebe corrodirt und löst, die Magenwände selbst Widerstand zu leisten vermögen. Zunächst ist wahrscheinlich, dass dieser Widerstand zwar gross und jedenfalls sehr beachtenswerth, dass er aber keinesfalls absolut ist, denn das oft beobachtete Vorkommen von Pepton in normalem Magensafte zeigt, dass wenigstens einige Elemente, und zwar wahrscheinlich die oberflächlichsten Labzellen (Kühne) nach und nach aufgelöst werden. Ist der Magen herausgenommen, so verdaut er sich vollständig, sobald genügend Säure zugeführt wird, denn auf diese Art machen wir unsere rohen Verdauungsflüssigkeiten, und auch im Thiere selbst, wenn es während der Verdauung, also mit saurem Mageninhalt getödtet worden ist, und dann bei Bruttemperatur liegen gelassen wird, zeigt sich der Eingriff auf die Magenwand sehr deutlich, sie wird mehr oder weniger stark, oft noch nebst anliegenden Organen verdaut. Bei Leichen, die nichts im Magen haben, also auch keinen sauren Inhalt, und die in niedriger Temperatur aufbewahrt werden, kann eine Verdauung nicht stattfinden. Für die nicht oder nur minimal stattfindende Verdauung im Magen des lebenden Organismus hat man den Schutz durch Schleim (Schiff) in An-

1 Biedert, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 163. 1874.

spruch genommen und richtiger den, des Magen auskleidenden Epithels. Jedenfalls sind die dem Cavum des Magens zugekehrten morphotischen Elemente der Magenschleimhaut bis zu einem gewissen Grade schützend; fehlen sie, so kann wie im perforirenden Magengeschwür die Magenwand bis in die Tiefe oder ganz durchgeätzt werden. Aber das Fehlen der Epithelialschicht muss noch nicht nothwendig ein Tiefergreifen der Verdauung veranlassen, wie die Erfahrungen der Aerzte mit der Schlundsonde lehren, und wie SCHIFF [1] und PAVY [2] direct bestätigt haben, indem sie an einem Magenfistelhund die Epithelialschichte der Schleimhaut abkratzten. Die Hauptursache, welche die lebende Magenwand vor Zerfall und Auflösung schützt, wird vielmehr seit PAVY auf die Durchspülung der ganzen Schleimhaut mit Blut zurückgeführt. Was von abdiffundirter Säure aus der Magenhöhle zurück in die Mucosa kommt, passirt den feinvertheilten Blutstrom, und wird neutralisirt. Unterbindet man beim Fistelhund ein hervorgezogenes Stück der Hinterwand, so wird es durch den Magensaft wie ein Nahrungsmittel verdaut, denn hier fehlt die durchspülende Blutmasse. Aus gleichem Grunde wird auch der Schenkel eines lebenden Frosches verdaut, wenn er, am Bauche des Hundes fixirt, in dessen Magenfistel eingeführt wird (BERNARD), denn die kleine Blutmasse des Frosches kann die Säure im Hundemagen nicht tilgen.

Die Kohlenhydrate bei der Magenverdauung.

Während alles bisherige der Umwandlung der Eiweisskörper gewidmet war, sind noch, da die Fette im Magen nicht angegriffen werden, die Schicksale der Kohlenhydrate im Verlaufe der Magenverdauung zu betrachten und vor allem jene des Stärkemehls. Dabei ist auf die Metamorphosen zurückzukommen, welche das diastatische Ferment des Speichels auf die Stärke ausübt, denn dieser Theil der Verdauung ist eigentlich nur die Fortsetzung der Speichelwirkung selbst. Das Speichelferment wird im Magen nicht verändert oder verdaut, denn COHNHEIM hat seine Wirksamkeit selbst nach tagelanger Digestion mit Magensaft wiederkehren gesehen, sobald die Säure abgestumpft war; es kann sich sogar, sofern dem nicht ein zu hoher Säuregrad entgegensteht, im Magen mit mehr Musse äussern, als während der kurzen Zeit des Kauens und Schlingens. Daher sind im Magen alle jene Umwandlungsproducte zu erwarten, welche

1 SCHIFF, Digestion II. p. 303.
2 PAVY, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1863. I.

das diastatische Ferment aus Stärke erzeugt. Früher als man sich diese Umwandlung noch viel einfacher dachte, war der ziemlich einzige Gesichtspunkt den man hatte, der, nachzusehen, ob sich Zucker und wie viel etwa nachweisen lasse, wenn eine zuckerfreie stärkehaltige Nahrung dem Thiere gegeben worden war. Fast immer ergab sich, dass im Magen, zumal dem des Hundes, dessen Speichel von sehr geringer diastatischer Wirkung ist, nur sehr wenig Zucker auftritt, dass die Kohlenhydratverdauung im Magen überhaupt nicht weit vorschreitet, dass sie vielmehr zum grösseren Theil dem Dünndarm und Pancreassaft überlassen bleibt. Dasselbe bestätigte auch in neuerer Zeit Brücke[1], dessen Arbeit fast die einzige ist, welche den Gang der Stärkeveränderung im Magen näher verfolgt. Brücke fütterte Hunde mit einem Brei von Stärkekleister, der mit ein wenig Fett und Salz nehmbarer gemacht war, und tödtete die Thiere in Zeiten von 1 – 5 Stunden nach der Nahrungseinnahme; nie fanden sich durch die gewöhnlichen Zuckerproben grössere Zuckermengen im Mageninhalte, in der Regel nur Spuren, ausgenommen natürlich den Fall, dass Zucker schon in der Nahrung enthalten war, ein Verhalten, das durchaus auffallend erscheinen muss. Doch erklärt sich der Thatbestand genugsam, wenn man bedenkt, dass 1. der Hundespeichel wenig diastatisch wirkt, 2. die Hunde den Kleister in grossen Bissen rasch hinabschlingen, 3. die Säure des stark sauren Hundemagensaftes eine Hemmung für die Leistung des diastatischen Fermentes bedeutet (bezüglich welchen Punktes schon S. 33 ausführlich gehandelt worden ist), und endlich 4. dass der gebildete Zucker direct resorptionsfähig ist. Bei Kaninchen, bei denen der Bestand im Magen ein ähnlicher ist, verweilt allerdings die Stärke länger im Munde, aber bei ihnen handelt es sich um rohe Stärke, die sich viel langsamer verändert (vorher S. 36).

In viel grösserer Menge als Zucker fand Brücke lösliche Stärke und Erythrodextrin. Bezüglich der Bildung der ersteren ist die saure Beschaffenheit des Magensaftes von wesentlicher Bedeutung, denn wird Stärkekleister mit verdünnter Salzsäure allein (0.5 bis 4 Grm. im Liter) bei 38^0 digerirt, so sondert er eine obere klare Schichte ab, die sich mit Jod stark blau färbt, also reichlich lösliche Stärke enthält. Hingegen entsteht das Erythrodextrin nicht durch Säureeinwirkung, sondern dann, wenn auf den Kleister zuerst eine Weile Speichel und hinterher Säure einwirkt. Brücke zeigte ferner, dass das Erythrodextrin auch im Verlaufe der Milchsäure-

1 Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Acad. 3. Abth. LXV. April 1872.

gährung auftreten könne, und da das Milchsäureferment, wie es z. B. in einem sauer gewordenen Kleister enthalten ist, noch bei Gegenwart von Säuregraden wirkt, bei denen der Speichel versagt, so scheint darin eine weitere und vorwiegende Quelle für die Bildung des Jod roth färbenden Dextrins zu sein. Mit der Bildung beider Substanzen ist wenigstens beim Hund die Magenstärkeverdauung erschöpft; sie geht bis dahin, dass das Filtrat des mit Wasser verdünnten Mageninhaltes sich mit Jodlösung nicht mehr blau, sondern purpurroth färbt. Dann schon, wenn noch lange nicht alle Stärke in Zucker oder gar in Milchsäure umgewandelt ist, geht der Mageninhalt in den Dünndarm über. Für den Menschen sind Erfahrungen so reiner Art nicht vorhanden, und auf ihn daher das beim Hunde Beobachtete nicht ohne weiteres übertragbar, da der menschliche Speichel viel kräftiger diastatisch wirkt.

Die letzte Veränderung, welche die Stärke im Magen erleiden kann, welche sie aber jedenfalls auch nur partiell durchmacht, ist die zu Milchsäure. Die Versuche, welche in Mageninhalt von Hunden und Wiederkäuern, im Erbrochenen von Menschen, ja im Magensafte selbst (Lehmann), wenn Kohlenhydrate genossen worden sind, Milchsäure nachgewiesen haben, sind schon des öfteren erwähnt, so dass hier nicht weiter darauf einzugehen ist. Nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure schüttelt der Aether sie aus. Heintz hat schon 1849 an dem Mageninhalt einer an Dyspepsie leidenden Frau durch die Analyse des Zinksalzes gezeigt, dass die ausgeschüttelte Säure die gewöhnliche oder Gährungsmilchsäure ist. Wie hoch der procentische Gehalt eines stärke- resp. zuckerhaltigen Chymus an Milchsäure normal zu steigen pflegt, ist nicht bekannt, auch nicht bei welchem percentualen Gehalte Sodbrennen sich einstellt.

Ein Milchsäureferment ist in der Milch enthalten, oder entsteht leicht darin, denn an einem lauen Orte stehen bleibende Milch säuert regelmässig; setzt man ihr dann Lösungen anderer Kohlenhydrate (Zuckerarten oder Dextrin) zu, so werden sie mit in den Process hineingerissen, und wenn man die entstandene Milchsäure mit Kreide oder Zink sättigt, so geht die Lactatbildung beliebig weiter. In dieser Masse findet man als Träger des Fermentes die dünnstäbchenförmigen Milchsäurebacterien, die zuerst Pasteur beschrieben und abgebildet hat. Aber die Milch ist lange nicht das einzige Material, aus dem man das lebende Milchsäureferment züchten kann; Stücke von Magen- oder Darmschleimhaut und andere Gewebe wirken auf Zuckerlösungen ebenso energisch ein (S. 65). Lässt man dünnen Kleister oder Weizenmehlbrei stehen, so macht er den gleichen

Process durch und wird langsam sauer, ohne dass man ihm ein Ferment zuzusetzen braucht. Man hat daher vermuthet, dass hier ein ungemein verbreitetes Ferment im Spiele sei, und dass es genügt, wenn man die zuckerhaltigen Massen nur eben nicht vor demselben künstlich schützt. Dass ein solches verbreitetes Ferment immer auch in grösserer und geringerer Menge im menschlichen Magen, der ja nie so vollkommen gereinigt wird, enthalten ist, nimmt Brücke an, und er vermuthet auch, dass dieses Ferment es sei, welches, bevor es Milchsäure bilde, als Uebergangsstadium das Erythrodextrin erzeuge, das sich in den späteren Stadien im Magen des stärkeverdauenden Hundes findet.

Dabei handelt es sich aber wahrscheinlich nicht um das organische Ferment, die Pasteur'schen Stäbchen, sondern um ein zweites, ein ungeformtes Milchsäureferment (s. S. 55). Ein solches hat Hammarsten[1] unter den Händen gehabt. Er sagt, Pepsin und Labferment sind ganz ohne Wirkung auf Milchzucker, der Labschleim des Magens oder das neutralisirte Infusum wirken dagegen entschieden darauf ein. Da die beiden Fermente Pepsin und Lab durch verdünnte Natronlauge zerstört werden, der mit verdünnter Lauge behandelte Magenschleim aber noch mit ziemlicher Energie Milchzucker in Milchsäure überführt, so gibt es daher in der Magenschleimhaut ein lösliches Milchsäure bildendes Ferment. Die Behandlung mit verdünnter Lauge schliesst dabei die Bacterien aus. Ob dieses Ferment dasjenige ist, welchem in der normalen Amylumverdauung eine gewisse Rolle zukommt, ist mit Sicherheit nicht ermittelt. Nach beiläufigen Erfahrungen möchte es nicht unwahrscheinlich sein, dass der gesunde Organismus für gewöhnlich mit dem Labschleim sein Auslaugen findet, und dass nur bei sog. dyspeptischen Zuständen eine reiche Cultur von Milchsäurebacterien intervenirt. Sichere Kenntnisse sind aber über die meisten dieser Verhältnisse erst zu schaffen.

Rohrzucker wird weder von künstlichem Magensaft, noch im Magen selbst[2] invertirt, d. h. nicht in reducirenden Zucker umgewandelt. Kühne hat zwar, wenn er Hunden durch die Fistel Rohrzuckerlösungen einführte, nach einigen Stunden deutlich Traubenzucker nachweisen können, aber das bezieht sich jedenfalls nur auf einen kleinen Antheil, denn Drosdoff konnte noch unverändert resorbirten Rohrzucker im Blute finden. Gummi[3] wird nicht verändert. Inulin verhält sich wie Stärke. Cellulose wird vom Magensaft nicht aufgelöst, da aber junge Cellulose selbst beim Menschen in den Fäces nicht völlig wieder erscheint (Weiske und Andere), so muss sie auf irgend eine Weise, aber unbekannt wo

1 Hammarsten, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 124. 1872.
2 Köbner, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1859. I. S. 31.
3 Lehmann, Physiol. Chemie III. S. 239.

und durch welches Ferment verflüssigt werden. Aeltere Cellulose, wie die von Weizenstroh oder Heu erscheint, wenn sie vorher mit $1\frac{1}{2}\%$ Schwefelsäure und darauf mit $1\frac{1}{2}\%$ Kalilauge behandelt worden war, beim Menschen und Hunde vollständig im Kothe wieder — Voit und Hoffmann [1].

Pathologisches und abnorme Bestandtheile.

Die Agentien des Magensaftes müssen bei guter Verdauung in einem gewissen relativen Verhältnisse zu einander stehen. Wir können daher in einem Plus oder Minus des einen oder anderen Bestandtheils die Ursache mancher pathologischen Zustände erblicken. Ein Ueberschuss von Säure tritt häufig im Verlaufe leichterer Magenstörungen nach dem reichlichen Genuss von Bier, Wein, mit Hefe bereiteter Mehlspeisen, Obst, sehr süssen und stark fetten Speisen ein, und die Säuren, die dabei auftreten, können Milchsäure, Essigsäure, vielleicht auch Fettsäuren, besonders Buttersäure, sein. Ein abnorm hoher Gehalt von Labsäure allein, ohne die Gegenwart der anderen Gährungssäuren, ist meines Wissens nie constatirt worden. Häufiger scheint es, namentlich im Verlaufe fiebriger Krankheiten vorzukommen, dass zu wenig oder keine Säure mehr abgesondert wird. Experimentell hat das Manassein [2] an Hunden gezeigt, nachdem schon mancherlei andere Erfahrungen darüber vorgelegen haben. Manassein hat an seinen Thieren durch Jaucheeinspritzungen Fieber erzeugt und andere durch mehrfache Aderlässe anämisch gemacht. Einbringen von Schwämmen durch eine Oesophaguswunde lieferte von beiden Arten von Thieren Magensaft; derselbe verdaute schlecht, schlechter als normales Secret, während seine verdauende Kraft mehr als bei normalem Secrete gefördert wurde, sobald man etwas *HCl* hinzufügte. Es fehlte daher bei den fiebernden und geschwächten Thieren nicht an Pepsin, wohl aber an Säure; ihre Magenschleimhäute, mit salzsäurehaltigem Wasser behandelt, lieferten gut verdauende Lösungen.

Bei der Beurtheilung eines Säuremangels im Mageninhalt verdauender Menschen ist, wie Külz (cit. S. 40) gezeigt hat, sehr vorsichtig zu Werke zu gehen. Külz hob mit der Sonde aus dem Magen einer diabetischen Frau, die vorher Kalbsbraten gegessen hatte, Mageninhalt, filtrirte ihn und fand, dass er zwar sauer reagirte, aber für sich Eiweisswürfel gar nicht oder nur minimal verdaute; erst nach Zusatz von 2 Tropfen *HCl* verdaute derselbe und doch zeichnete sich diese Patientin durch eine vorzügliche Verdauungskraft aus. Ganz dasselbe ergab sich auch an zwei gesunden jungen Medicinern. Dabei ist freilich die Verdünnung durch das in den Magen eingeführte Wasser in Betracht zu ziehen, aber auch unverdünnt gewonnener Mageninhalt verdaute besser, nachdem etwas *HCl* hinzugefügt worden war. Ein Fehlen von Pepsin derart, dass auch verdünnte Salzsäure aus der Magenmucosa keine verdauende Flüssigkeit auszieht, ist nie beobachtet worden.

Von abnormen Bestandtheilen kommen im Magen vor Harnstoff und kohlensaures Ammonium, beide bei urämischen Zuständen.

1 Voit & Hoffmann, Jahresber. f. d. ges. Med. 1869. I. S. 101.

2 Manassein, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 322. 1871, II. S. 214. 1872.

DRITTES CAPITEL.

Chemie der Galle.

„Wenn man bedenkt, dass ein so bedeutendes Organ wie die Leber zur Gallenbereitung dient, und wenn man sieht, wie die Natur für die Ansammlung dieses Secretes so gut gesorgt hat, so muss man es von einem auch noch so gemässigten teleologischen Standpunkte aus, mindestens sehr unwahrscheinlich finden, dass dieser ganze Apparat zu weiter nichts dienen solle, als dazu ein Secret zu schaffen." (GORUP-BESANEZ.) Da die Galle sich in den Verdaucanal ergiesst, unweit von Stellen, an welchen Säfte hineingelangen, wie Magensaft und Pancreassaft, deren verdauende Wirkung notorisch ist, so lag es nahe, auch sie als einen Verdauungssaft zu betrachten. Dass sie ausschliesslich ein solcher ist, hat sich jedoch, trotz vieler Bemühungen, nicht völlig plausibel machen lassen, denn es ist schwer, die allenfalls über die Emulgirung und Resorption von Fett beobachteten Wirkungen als im Verhältniss stehend zu betrachten zu der Reichlichkeit des Secretes, seiner ganz specifischen Zusammensetzung oder gar dem massigen und complicirten Drüsenapparate, dem die Lieferung desselben obliegt. So weit sich die Leistung der Galle bis jetzt übersehen lässt, scheint ihre Bedeutung zum Theil auch darin zu liegen, dass sie eine Reihe schädlicher secundärer Processe in Etwas zu corrigiren vermag, die innerhalb des Darms an dem Materiale der Eiweiss- oder Leimkörper sich abspielen.

Normale menschliche Galle ist für gewöhnlich nicht zu erhalten, das Material, das diesbezüglich zu Gebote stand, bezog sich auf die Gallen Hingerichteter und Fistelträger. Von Thieren ist Galle zu erhalten, wenn sie ein eigenes Reservoir dafür, eine Gallenblase besitzen, was für viele Schlachtthiere zutrifft, so für das Rind, Schwein, Schaf. Auch Katze, Hund, Kaninchen und viele Fische haben Gallenblasen. Andere Thiere haben aber keine Gallenblase, wie die Einhufer, von Zweihufern die Hirsche und Kameele, von Vielhufern die meisten Dickhäuter, wie z. B. der Elefant, viele Nager, wie Hamster, Biber, Maus, von Vögeln Taube, Papagei, Kukuck, Strauss etc. In allen diesen Fällen lässt sich Galle nicht in genügender Menge gewinnen und ihre Zusammensetzung daher nicht feststellen.

I. Eigenschaften und chemisches Verhalten der Galle.

Die menschliche Galle, wie sie O. JACOBSEN[1] von einem kräftigen Manne erhielt, dem sie in Zwischenräumen von wenigen Tagen aus einer mehrere Wochen lang geöffneten Gallenfistel entnommen wurde, war klar, grünlich braungelb, neutral von 1.01 spec. Gew. Nach FRERICHS[2] ist die gesunde Menschengalle constant braun, in dünnen Schichten bräunlich gelb, dünnflüssig, nur die letzten Tropfen sind durch stärkere Beimengung von Schleim zähe und fadenziehend; spec. Gew. 1.03—1.04. Hiervon macht jedoch die Galle Neugeborner eine Ausnahme, welche durchaus viscid ist. GORUP-BESANEZ fand die Galle eines hingerichteten Mannes dunkelgrün braun dickflüssig, neutral, die eines Weibes ebenfalls dickflüssig, grünlich braun und kaum alkalisch. Daraus geht hervor, dass schon innerhalb annähernd physiologischen Verhältnissen die Eigenschaften stark variiren können. Die Galle, wie sie aus menschlichen Leichen erhalten wird, zeigt alle Nüancen von gelb, braun, grünbraun bis zum schwarzen und alle Consistenzgrade von der einer seifenwasserartig schäumenden Flüssigkeit bis zur theerartigen Masse, und meist ekelhaft kothartigen Geruch. Auch farblose Galle kommt mitunter vor (RITTER).

Ganz ähnliche Eigenschaften, aber mit weniger Schwankungen, zeigt die Galle der verschiedenen Thiere; selbst bis zu den niedersten Wirbelthieren herab bleibt der Galle ein gewisser allgemeiner Typus erhalten, zu dessen Vervollständigung hier noch einige Angaben folgen, während das, was über die Galle der einzelnen Thierspecies ermittelt ist, später mit den analytischen Details zusammengestellt werden wird. Der Geruch ist, wenn Leichenerscheinungen ausgeschlossen sind, nicht widerlich, höchstens fade beim Menschen, charakteristisch bitterlich, fast aromatisch bei der Ochsengalle, die gleich anderen Gallen (und Gallensteinen) oft deutlich nach Moschus riecht. Der Geschmack ist immer stark und nachhaltend bitter, mitunter süsslich bitter, die Reaction nie sauer, zumeist neutral oder auch alkalisch[3], und darauf beruht ihre Verwendung analog dem Seifenwasser zum Waschen und Putzen. Thierische Galle, ob sie direct aus der Leber kommt oder aus der Blase genommen wird, ist unter normalen Verhältnissen in der Regel voll-

1 O. JACOBSEN, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 193. 1873.
2 FRERICHS, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1845. S. 347.
3 Nach BIDDER & SCHMIDT ist nur der zähe Gallenblaseninhalt Ursache der alkalischen Reaction und nach Präcipitation des Schleims stellt sich die neutrale Reaction wieder her.

kommen klar und wenigstens in dünnen Schichten durchsichtig. Nur wenn, wie dies z. B. bei Hunden mit Gallenblasenfisteln der Fall ist, katarrhalische Zustände der Blase statthaben, erscheinen abgestossene Epithelzellen der Gallenblase und Gallengänge und Schleimpfröpfe. Auch Flitter oder Sedimente von Cholesterin gehören normaler Menschen- wie Thiergalle nicht an. Die Farbe der Thiergallen zeigt ebenfalls die 2 Haupttöne, goldgelb bis gelbbraun (z. B. Schwein, Hund, Katze, Krähe), gras- bis olivengrün (Kaninchen, Gans, Schaf) oder die Mittelfarbe braungrün (Rind).

Bidder & Schmidt [1] meinen, die Abstufungen des Gelb scheinen den vorzugsweise von animalischer Kost lebenden Säugern und Vögeln, die Modificationen des Grün den Herbivoren zuzukommen. Indess geben sie selbst zu, dass in der Nahrung keinesfalls der alleinige Grund der Farbe liege, denn eine frisch aufgefangene Galle vom reinsten Gelb wird bei ungehindertem Zutritt von atmosphärischer Luft oft in kurzer Zeit grünlich oder grün, und bei einige Zeit nüchternen Thieren fanden Bidder & Schmidt, wenn die stark gefüllte Blase auf längeres Verweilen ihres Inhaltes in derselben hinwies, die Galle immer dunkelgrün, aber 2½ bis 3 Stunden nach der Mahlzeit, wenn der frühere Gallenblasenvorrath durch neues Lebersecret ersetzt war, war wenigstens bei Hunden und Katzen die Blase mit hellgelber Galle erfüllt.

Die Galle lässt sich ohne Trübung mit Wasser verdünnen und ertheilt dem Wasser noch in kleinen Mengen die Eigenschaft zu schäumen. Beim Kochen bleibt sie ebenfalls klar, wird sie aber in einer offenen Schale eingedampft, so bildet sich wie auf der Milch eine Haut, die sich immer wieder erneut. Bei weiterem Einengen, schliesslich am Wasserbade bleibt eine in der Kälte spröde amorfe, in der Wärme zähe klebrige Masse von dunkler Farbe, welche, wenn Ochsengalle dazu gedient hat, das veraltete pharmazeutische Präparat: Fel tauri inspissatum darstellt. Behandelt man ein solches Gallenextract mit Alkohol, so löst sich Alles bis auf zurückbleibenden Schleim, der nun durch Filtration getrennt werden kann. Im alkoholischen Filtrat sind die eigentlichen Gallenbestandtheile enthalten; wird dasselbe mit gut wirkender Thierkohle geschüttelt und digerirt, so gehen die Farbstoffe mehr oder weniger vollständig an die Kohle, und die alkoholische Gallenlösung läuft entweder farblos oder bräunlich (nicht mehr grün oder gelb) ab. Durch Zusatz von genügend Aether fällt darauf aus der alkoholischen Lösung eine feine Suspension oder ein pechartiger Niederschlag, der nach einigem Stehen in kugel- oder sternförmig gruppirte Nadeln oder Büscheln sich umwandelt. Das

1 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 213.

ist die sog. krystallisirte Galle, sie besteht aus den betreffenden in der Galle enthaltenen gallensauren Salzen. Dampft man aber, ohne mit Aether zu versetzen, die entfärbte alkoholische Gallenlösung zur Trockne, so bleibt ein weisser oder gelblicher, amorfer, zäher Rückstand, der in Wasser vollkommen löslich ist, an Aether nur etwas Fett und Cholesterin abgibt, und wenn er bei 110—120° C. getrocknet worden ist, beim Uebergiessen mit Aether nach einiger Zeit sich ebenfalls in seidenglänzende Krystallnadeln verwandelt (Gorup-Besanez).

Wird die frische Galle mit Essigsäure versetzt, so fällt der enthaltene Schleim in durch Farbestoff tingirten Flocken nieder, die auch phosphorsaures Eisenoxyd enthalten. Die von Schleim mittelst Alkohol befreite, abgedampfte und wieder in Wasser gelöste Galle wird in der Regel von Essigsäure so wie überhaupt von verdünnten Säuren nicht gefällt; mitunter wird sie aber dadurch gefällt, und dies beobachtet man, wenn die Galle bei geringem Gehalte an Taurocholsäure sehr viel Glycocholsäure enthält. Solche Galle kommt z. B. regelmässig beim Schwein, und bisweilen beim Rind, Hasen, Kaninchen, Känguruh und Eichhörnchen vor (Hammarsten). Versetzt man frische oder entschleimte wässrige Rindsgalle mit einer stärkeren Mineral- (Salz- oder Schwefel-) säure, so scheidet sich eine harzige, meist aus Glycocholsäure bestehende Masse aus; schichtet man in einem engen Cylinder vor dem Säurezusatz etwas Aether auf die Galle, so wird die anfangs milchige Trübung mitunter zu einer krystallinischen oft die Flüssigkeit erstarrend machenden Ausscheidung von Gallensäuren.

Versetzt man Galle mit Bleizuckerlösung, so entsteht ein durch Pigmente gefärbter, anfangs schleimhaltiger, grobflockiger Niederschlag in reichlicher Menge; im Filtrat gibt basisches Bleiacetat einen ähnlichen sich bald pflasterartig zusammenballenden Niederschlag, der durch Ammonzusatz noch vermehrt wird. In der von diesem Niederschlag abgegossenen Flüssigkeit befindet sich nur mehr eine geringe Menge organischer Substanzen. Andere Metallsalze fällen die Galle ebenfalls. Wird Galle mit stärkeren Mineralsalzen gekocht, so werden deren Gallensäuren in später zu beschreibender Weise zersetzt, und es scheiden sich harzige Massen aus. Schüttelt man Galle mit Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Benzol etc., so gehen gelbe und braune Farbstoffe in diese Flüssigkeit über.

Leitet man durch Galle einen Strom ozonhaltigen Sauerstoffs, so entfärbt sie sich, aber die Gallensäuren werden nicht angegriffen; setzt man noch Alkali hinzu, so wird das Ozon begierig aufgenom-

men und als Verbrennungsproducte werden Kohlensäure und Schwefelsäure erhalten, die specifischen Gallensäuren also vollständig zersetzt. Was aus dem Stickstoff der Galle dabei wird, konnte nicht ermittelt werden (Gorup-Besanez [1]).

Gallenfäulniss. Bleibt Galle bei mittlerer Temperatur sich selbst überlassen, so erleidet sie eine Reihe von Zersetzungen, die besonders von Berzelius, Gorup-Besanez [2], Strecker [3] und Thudichum [4] an der Ochsengalle studirt worden sind. Nach 2—3 Tagen bilden sich Häute, die Galle wird missfarbig, Pigmentkörnchen, pilzähnliche Granulationen, Kochsalzkrystalle und Vibrionen erscheinen. Dabei wird die ursprünglich neutrale Flüssigkeit alkalisch, faulig stinkend, und indem die Vibrionen wieder absterben, scheiden sich Erdphosphate, phosphorsaure Ammonmagnesia, fettsaurer Kalk aus, während die Flüssigkeit kohlensaures und schwefligsaures Ammon enthält. In diesem Stadium ist die Galle durch Säuren fällbar; sie enthält cholsaures Natron neben zum Theil noch nicht weiter zersetztem Glycocoll und Taurin. In einem weiteren Fäulnissstadium tritt saure Reaction ein, Cholsäure oder Choloidinsäure durch mitgerissene Pigmente gefärbt, fallen nieder, ebenso fette Säuren und krystallinische Erdphosphate. Die saure Reaction nimmt dann weiter zu, wie es scheint auf Kosten der Zersetzung vom Taurin, denn das Taurin verschwindet bei längerer Fäulnissdauer und man erhält auf Alkoholzusatz Krystalle von schwefelsaurem Natron, während Schwefelsäure in der frischen Galle kaum nachweisbar ist. Die Schwefelsäure stammt also, wie die schweflige Säure, vom Taurin — Buchner [5].

Ganz ähnliche Erscheinungen wie bei der Fäulniss der rohen Galle zeigen sich, wenn man gereinigte schleimfreie Galle mit Darmschleim versetzt stehen lässt; auch dann wird nach 10—12 Tagen die Galle sauer, Essigsäure fällt pflasterartige Gallensäuren und aus dem Filtrat davon kann beim Eindampfen Taurin erhalten werden. Jedenfalls ist der Schleim das die Zersetzung einleitende Agens; völlig schleimfreie Galle ist nicht fäulnissfähig. Dampft man faule alkalische Galle ein, so zeigt sich mitunter ein intensiver Geruch nach Trimethylamin, einem Producte, das unter dem Einflusse der Fäulniss aus Lecithin entsteht; auch anhaltendes Kochen von Galle mit Barythydrat erzeugt Trimethylamin — Jacobson [6], Mauthner [7].

Demnach sind die Fäulnissproducte der Galle: Kohlensäure, schweflige und Schwefelsäure, flüchtige und feste Fettsäuren, Erdphosphate, Ammoniak, Trimethylamin.

1 Gorup-Besanez, Ann. d. Chemie CXXV. S. 207. 1863, CX. S. 86. 1859.
2 Derselbe, Untersuchungen über die Galle. Erlangen 1846 und Ann. d. Chemie LIX. S. 129. 1846.
3 Strecker, Ann. d. Chemie LXVII. S. 1. 1848, LXX. S. 166. 1849. Auch Gmelin-Kraut, VII. (3) S. 2048.
4 Thudichum, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1864. II. S. 96.
5 Buchner, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1849. S. 246.
6 Jacobson, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 197. 1873.
7 Mauthner, Ebenda III. S. 59. 1873.

II. Die Bestandtheile der Galle.

Die Galle nimmt durch ihre Bestandtheile eine ganz ausnahmsweise Stellung unter allen thierischen Flüssigkeiten ein; während die anderen Verdauungssäfte, zumal Speichel, Pancreas- und Darmsaft keinerlei für sie specifische als chemische Individuen fassbare Körper enthalten, sind in der Galle 2 Gruppen gut darstellbarer und schon einigermaassen studirter Substanzen enthalten, die durch ihr regelmässig gemeinschaftliches Auftreten für dieses Secret aller bisher untersuchten Wierbelthiere charakteristisch sind, und die in anderen Thierflüssigkeiten und Geweben nicht oder nur in Spuren vorkommen. Da ferner die einzelnen Glieder dieser beiden Gruppen von Substanzen: der Gallensäuren und der Gallenfarbstoffe durch sehr empfindliche und bunte chemische Reactionen ausgezeichnet sind, so ist es dadurch möglich, was sonst kaum mehr in der Thierchemie Geltung hat, an einem einzigen Tropfen Galle die Diagnose des Secrets mit Sicherheit durchzuführen.

Ausser den Gruppen echter Gallensubstanzen können als regelmässige oder doch häufig gefundene Bestandtheile der Gallenflüssigkeit angesehen werden: Fette, Seifen (palmitinsaure, stearinsaure und ölsaure Alkalien), Cholesterin, Lecithin[1], Mucin, Spuren von Harnstoff (Picard, Popp), die anorganischen Salze, worunter die Natronsalze beiweitem vorwiegen und endlich Kohlensäure.

Das von Strecker aus Ochsen- und Schweinegalle dargestellte Cholin (Neurin) ist nicht als Bestandtheil der Galle, sondern als Zersetzungsproduct des Lecithins zu betrachten.

Mucin, Schleim kommt nur als Secret der Schleimdrüsen, der Galle beigemischt vor, die bei grösserem Gehalte daran lange Fäden zieht. Man kann das Mucin daraus durch Fällung mit Alkohol und Waschen mit Weingeist darstellen, aber immer bleibt Farbstoff daran hängen. Auch Essigsäure fällt Mucin aus, gleichfalls farbstoffhaltig, aber frei von phosphorsauren Erden. Nach Berzelius[2] enthält der mit Säure gefällte Schleim die Säure in chemischer Verbindung und reagirt daher auf Lakmuspapier. Dieselbe Verbindung soll der blos striemig aufgequollene und abfiltrirte Gallenschleim mit Säuren bilden, wobei er seine Schleimigkeit verliert. Von kohlensaurem Alkali wird ihm die Säure entzogen, ohne dass die Masse schleimig wird, aber durch kaustische Alkalien wird er nach einer

1 Die Körper der Lecithingruppe werden nach Uebereinkunft mit der Redaction nicht im Folgenden, sondern im Zusammenhange mit der Gehirnchemie bearbeitet werden.

2 Berzelius, Chemie S. 288.

Weile wieder schleimig, von mehr zu einem in Fäden fliessenden Liquidum gelöst. Auch Kalkwasser löst Mucin auf und wenn man die Lösung filtrirt, so bleiben das vorhandene Eisenphosphat und die Erdphosphate zurück, und man erhält auf neue Fällung mit Essigsäure den Schleim frei davon. Den anhaftenden grünen Gallenfarbstoff zieht Berzelius mit kohlensaurem Ammon aus. Durch Alkohol gefällt ist das Mucin nicht mehr schleimig, wird es aber wieder beim Auswaschen mit Wasser; mit sehr starkem Alkohol behandelt, verliert es ganz das Vermögen, schleimig zu werden. Beim Trocknen wird es durchscheinend gelblich, zerreiblich, ist dann selbst in Wasser unlöslich, oder quillt darin doch nur auf; in diesem Zustande geht es bald in stinkende Fäulniss über. Im Gallenblasenschleim aus Menschengalle fand Gorup-Besanez[1] 51.68 *C*, 7.06 *H*, 13.22 *N*, 28.04 *O*.

Mit dem Schleim der Galle in den meisten Eigenschaften übereinstimmend ist auch der in den Verdauungs- und Luftwegen enthaltene, der aus dem Speichel gewonnene (vorher S. 17) und aus Drüsenbälgen, Sehnen, und Synovia abgeschiedene Schleim. Bessere chemische Kenntnisse fehlen über ihn; seine Zusammensetzung ist nicht zu sehr von der der Eiweisskörper verschieden, doch scheint er *C* und *N* ärmer zu sein. Nähere Angaben liegen über den Schleim aus den Weinbergschnecken von Eichwald[2], über den aus einer menschlichen Cystengeschwulst von Scherer[3] gewonnenen Schleim vor. Folgende Angaben über das Mucin sind etwa noch erwähnenswerth. Es diffundirt nicht durch Pergamentpapier, auch nicht in alkalischer Lösung. Die Lösung in Kalkwasser oder Alkalien wird durch alle Säuren gefällt, und die Fällung löst sich wieder in überschüssigen Mineralsäuren, nicht aber in überschüssiger Essigsäure. Durch Metallsalze werden die thunlichst neutralen Lösungen von Schleim in Alkalien nicht gefällt, aber Bleiessig macht Flocken. Millon's Reagens und starke Salpetersäure verhalten sich wie zu Eiweiss. Saure Lösungen werden von Blutlaugensalz oder Gerbsäure nicht gefällt. Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren soll sich Mucin in Acidalbumin und Traubenzucker zerlegen oder doch wenigstens in einen zuckerähnlichen reducirenden Körper, was aber noch näher zu studiren ist.

1. *Die Gallensäuren.*

Die Gallensäuren sind nie frei, sondern als Alkalisalze (meist Natron seltener Kali) in der Galle enthalten. Und wenngleich alle durch ähnliche Reactionen ihre Verwandtschaft beurkunden, so existiren doch nachweislich bei verschiedenen Thieren verschiedene Gallensäuren. Sehr häufig sind in ein und derselben Galle gleichzeitig zwei Gallensäuren vorhanden, von denen die eine Glycocollgallensäure, die andere schwefelhaltige eine Tauringallensäure ist,

1 Gorup-Besanez, Ann. d. Chemie CX. S. 86.
2 Eichwald, Ebenda CXXXIV. S. 177. 1865.
3 Scherer, Ebenda LVII. S. 196. 1846.

d. h. die eine spaltet beim Kochen mit Säuren, Glycocoll die andere Taurin ab. Das zweite Spaltungsproduct, das die eigentliche charakteristische Gallensäure darstellt, ist in der Galle eines und desselben Thiers immer das gleiche. Die Säuren der Rindsgalle sind die bei weitem am besten untersuchten; sie werden allein später genauer beschrieben werden.

Historisches. Die Chemie der Gallensäuren hat eine lange Geschichte, oft und vielfach hat die Anzahl der Körper gewechselt, die man darin annahm. Um 1792 schreibt Chaptal in seinen Anfangsgründen der Chemie (übersetzt von Wolff, 3. Band, Königsberg): „die Galle ist eine Seife, die durch die Vereinigung des Mineralalkalis mit einer harzigen und einer lymphatischen Substanz gebildet wird. Der harzige Bestandtheil unterscheidet sich von den vegetabilischen Harzen durch folgende Eigenschaften: 1. bilden diese mit den fixen Alkalien keine Seifen, 2. sind sie schärfer und entzündbarer, 3. schmilzt das thierische Harz bei einer Temperatur von 40 Graden und erhält eine dem Fette ähnliche Flüssigkeit, von dem es sich aber doch dadurch unterscheidet, dass es im Weingeist auflöslich ist." „Die Bestandtheile der Galle sind also Wasser, ein herrschender Geist, eine lymphatische Substanz, ein harziges Oel und ein Mineralalkali." Das sind die Anfänge der Gallenchemie; aus dem harzigen Oel sind unsere heutigen Gallensäuren geworden, aber erst nach langer Mühe, denn ihre Neigung, beim Eindampfen und raschen Ausfällen immer pechartige Massen zu geben und die Farbstoffe mitzufällen, hat ihre Individualität auch dort, wo sie etwa sich geltend machte, verdeckt. Thenard unterschied 1806 in der Rindsgalle, welche für fast alle folgenden Arbeiten das Material abgab, 2 Bestandtheile, das durch essigsaures Blei fällbare Gallenharz und das bittersüsse gelöst bleibende Picromel (πικρος und μελι); er vermischte Galle mit etwas Salpetersäure, fällte mit neutralem und basischem Bleiacetat und zog aus dem erhaltenen Niederschlag das Bleioxyd mit Salpetersäure aus. Der zurückbleibende grüne harzartige Körper war seine Resine de la bile, sie entspricht etwa durch Choloidinsäure etc. verunreinigter Glycocholsäure. Das Filtrat davon gab ihm mit viel Bleiessig versetzt einen gelben pflasterähnlichen Körper, der mit H_2S zerlegt das lösliche extractartige (unreiner Taurocholsäure entsprechende) Picromel darstellte; beide Körper zusammengemischt gaben regenerirte Galle. Thenard's Angaben waren lange herrschend. Ausser der genannten Art die Galle mittelst Bleisalzen zu zerlegen, versuchte Berzelius schon 1807 durch Behandlung mit Schwefelsäure einen reinen Körper — den Gallenstoff — zu fällen. Zwanzig Jahre später, 1826, erschien eine sorgfältige Arbeit Gmelin's „die Verdauung nach Versuchen", in der 22 verschiedene Gallenstoffe, darunter auch Thenard's Körper angeführt wurden, nebst Cholsäure, die krystallinisch erhalten wurde (unsere heutige Glycocholsäure), Cholesterin und Taurin (Gallenasparagin), dessen Entdecker Gmelin ist, das er aber fertig gebildet in der Galle annahm und dessen S-Gehalt er nicht kannte.

Nochmals 10 Jahre später hat sich durch Demarçay 1838 die Zusammensetzung der Galle wieder einfacher gestaltet und sie nähert sich

nun schon den heute gültigen Anschauungen; Demarcay [1] nimmt als Hauptbestandtheil der Galle nur eine Säure an, seine Choleïnsäure, acide choléique, die er als Natronsalz vorhanden erkannte und die durch heisse Säuren in Choloïdinsäure (Gallenharz) und Taurin, durch Alkalien in Ammoniak und die *N*freie Cholsäure zerlegt werden sollte. Demarcay's Choleïnsäure entspricht also unreiner Taurocholsäure, seine Cholsäure heisst heute noch ebenso oder Cholalsäure. Während durch diese Untersuchung von Demarcay schon dem später als richtig erkannten Ziel zugesteuert wurde, hat Berzelius zur selben Zeit in Liebig's Annalen und in seiner Thierchemie Versuche mitgetheilt, die ihn wieder zur Annahme einer grossen Zahl von Gallenkörpern führte, die wir hier nur nominell anführen können. Er zählt auf als Hauptbestandtheil: sein Bilin, einen neutralen Körper, dann Fellinsäure, Cholinsäure, Dyslysin, Cholsäure (wobei er aber die Cholsäure Gmelin's mit der von Demarcay zu verwechseln scheint), Fellansäure, Cholansäure, Taurin, Schleim etc. Berzelius' auf Grund umständlicher Methoden erhaltene Körper fanden keinen Anklang; Kemp, sowie auch Theyer und Schlosser [2], 1843/4, behaupteten bestimmt, dass es keinen neutralen Stoff in der Galle (Bilin) gebe, dass dieselbe in ihrer Hauptmasse ein *Na*-Salz von constanter Zusammensetzung sei, denn, wenn sie mit Bleiessig ausfällten, diesen Niederschlag mit Soda zersetzten, so erhielten sie ganz dieselbe Masse, wie die reine entfärbte Galle sie darstellte und auch die freie Säure erhielten sie durch Zerlegung der alkoholischen Bleisalzlösung mit H_2S. 1844 entdeckte Pettenkofer die nach ihm benannte Gallensäurereaction, und Platner [3] gelang es, durch Aetherzusatz zum alkoholischen Extract und durch geduldiges Stehenlassen das „gallensaure“ Natron krystallisirt zu erhalten, womit für alle weiteren Isolirversuche das Eis gebrochen war. 1846 entdeckte Redtenbacher [4], dass das Taurin beim Schmelzen mit Soda und Salpeter Schwefelsäure gibt, also *S*haltig ist, und dass der Scharfblick von Berzelius das Richtige getroffen hat, indem er den bisher angenommenen hohen *O*-Gehalt vom Taurin verdächtig fand; aus O_2 (= 32) wurde S (= 32) oder aus $C_2H_7NO_5$ wurde $C_2H_7NSO_3$. Verdeil [5] stellte die Plattner'sche krystallisirte Galle reiner zur Analyse dar, indem er sie vom beigemischten, durch Aetherzusatz gefallenen Kochsalz dadurch trennte, dass er sie in mittelst Kältemischung erzeugter niederer Temperatur mit Alkohol behandelte, wobei $NaCl$ zurückblieb. Bei 100° getrocknet fand er $C_{44}H_{40}NSO_9 . NaO$ (alte Atome), welche Formel natürlich keinem chemischen Individuum, sondern einem Gemenge der Gallennatronsalze entsprach, die aber noch erwähnenswerth ist als Zusammensetzung des Mittels der gefällten Natronsalze resp. der sog. krystallisirten Galle. Durch Zerkochen seines reinen Präparates mit HCl, bewies Plattner, dass das Taurin ein Spaltungsproduct und nicht ursprünglich in der Galle fertig ist. Plattner verbesserte dann noch [6] die Darstellung der krystallisirten Galle, ihr

1 Demarcay, Ann. d. Chemie XXVII. S. 270. 1838.
2 Theyer & Schlosser, Ebenda XLVIII. S. 77. 1843 u. L. S. 235. 1844.
3 Platner, Ebenda LI. S. 105. 1844.
4 Redtenbacher, Ebenda LVII. S. 170. 1846.
5 Verdeil, Ebenda LIX. S. 311. 1846.
6 Plattner, Erdm. Journ. XL. S. 129. 1847.

die Vereinfachung gebend, wie sie noch heute üblich ist; er löste die eingedampfte, nicht entfärbte Galle in absolutem Alkohol in der Wärme, filtrirte nach einigem Stehen, versetzte mit Aether, bis ein Theil der Galle anfing, als braune schmierige Masse zu fallen, liess absetzen, goss ab, stellte die abgegossene Lösung in die Kälte und fügte neue Portionen Aether hinzu. Die oft erst nach langem Stehen abgeschiedenen sternförmig gruppirten Krystallnadeln presst man zwischen Papier ab, nachdem man sie durch starkes Schütteln von den Wänden losgelöst und mit einem Gemisch von Alkohol mit $^1/_{10}$ Aether gewaschen hat. Nach 24stündigem Trocknen über Schwefelsäure zerfliessen sie nicht mehr an der Luft, wohl aber wenn sie ätherhaltig an der Luft liegen bleiben. Ihr Kochsalzgehalt ist dann sehr gering. STRECKER fand darin 60.5% *C*, 8.65% *H*, 2.5—2.7% *S* und 2.8% *N*. Bei dieser Gelegenheit sei noch erwähnt, da wir auf die krystallisirte Galle als Ganzes nicht mehr weiter zurückkommen, dass nach STÄDELER [1] zur Krystallisation der Galle eine gewisse Menge Wasser nothwendig ist, und dass, wenn man die weingeistige Lösung des gallensauren Salzes mit so viel Aether versetzt, dass eine sehr starke milchige Trübung entsteht, und dann unter Umschütteln so viel Wasser hinzufügt, dass die Trübung eben wieder verschwindet, sich schon nach wenigen Minuten das Salz (glycocholsaures Natrium) in schönen sternförmig gruppirten Nadeln abscheidet.

Während dies alles für die Ochsengalle gilt, hat STRECKER im Vereine mit GUNDELACH im Jahre 1847 [2] die Schweinegalle untersucht, worüber bei dieser die Rede sein wird, dann aber in den Jahren 1848 und 1849 in einer Reihe von Abhandlungen allein, unter guter Benutzung der bisher namentlich in den vorangehenden Jahren gemachten Erfahrungen jene wichtigen und fundamentalen Untersuchungen an der Ochsengalle angestellt, die für uns heute noch maassgebend und die Grundlage geworden sind zur Gallenuntersuchung an anderen Thieren. Da die STRECKER'schen Resultate in der folgenden Specialbeschreibung der einzelnen Gallensäuren den Hauptkern ausmachen, und das später Entdeckte darin verwoben werden wird, so sei hier der Faden der historischen Betrachtung abgebrochen und nur noch erwähnt, dass wir STRECKER den Nachweis verdanken, dass die krystallisirte Galle aus den Natronsalzen von z w e i Säuren besteht, einer *S* freien, die er Cholsäure nannte, die mit der Cholsäure von GMELIN übereinstimmt und von der STRECKER nachwies, dass sie durch Kochen mit Säuren Glycocoll abspaltet, und aus einer zweiten schwefelhaltigen, die er Choleïnsäure nannte (= Choleïnsäure von DEMARÇAY) und als Muttersubstanz des beim Kochen mit Säuren sich abspaltenden Taurins erkannte. Die erstere führt jetzt den von LEHMANN eingeführten, jede Verwechslung ausschliessenden Namen Glycocholsäure, die zweite heisst jetzt Taurocholsäure. Das gemeinschaftliche Spaltungsproduct beider ist STRECKER's Cholalsäure, unsere heutige Cholsäure.[3]

1 STÄDELER, Erdm. Journ. LXXII. S. 257. 1857.

2 GUNDELACH, Ann. d. Chemie LXII. S. 205. 1847.

3 Eine ausführliche Darstellung der alten Arbeiten über die Galle befindet sich in BERZELIUS' Thierchemie IX. seines Lehrb. d. Chemie; bezüglich des Stand-

Erkennung der Gallensäuren. Hierzu dient als ausgezeichnete qualitative, wie es scheint für alle Gallensäuren und ihre nächsten Abkömmlinge gültige Reaction die von PETTENKOFER. Zu ihrer Ausführung giesst man eine Probe der zu prüfenden Flüssigkeit, nachdem man durch Coagulation das Eiweiss entfernt hat, in ein Porzellanschälchen, setzt vorsichtig etwa $^2/_3$ des Volums concentrirter Schwefelsäure und darauf einige Tropfen einer 10 procentigen Rohrzuckerlösung hinzu, worauf alsbald eine prächtig dunkel-purpurrothe (purpurviolette) Flüssigkeit entsteht. Der Schwefelsäurezusatz soll so gehalten werden, dass die Temperatur beiläufig 70° C. beträgt. Die Reaction versagt in reinen Lösungen auch dann nicht leicht, wenn die Vorschrift weniger genau eingehalten wird. Anstatt Rohrzucker können Traubenzucker und Amylum verwendet werden, wie PETTENKOFER[1] selbst schon angab, und KÜLZ[2] fand, dass mit Fruchtzucker die Reaction zwar am schnellsten eintritt, dass er aber sonst vor dem dazu üblichen Rohrzucker nichts voraus hat. Die auftretende Färbung ist sehr beständig und hält sich Tage lang, bis sie an Farbenintensität einbüsst. Jedoch beeinträchtigen manche Körper die PETTENKOFER'sche Reaction, namentlich die oxydirenden Substanzen, zumal Nitrate (HUPPERT), und alle jene organischen Stoffe, die, wie z. B. Eiweisskörper, Pigmente etc. von der concentrirten Schwefelsäure unter Bildung von braunen oder kohligen Producten zerstört werden.

Uebrigens ist zu erwähnen, dass es ausser Gallensäure noch andere Körper gibt[3], die mit concentrirter Schwefelsäure Rothfärbung geben. So löst sich in concentrirter Schwefelsäure (oder in einem Gemenge von Schwefel- und Essigsäure) Eiweiss mit je nach dem Verhältniss von Säure und Eiweiss verschiedenen Farben, unter denen aber auch Roth und Violett auftreten, daher hier eine Täuschung wohl stattfinden könnte. Die dabei auftretende Reihenfolge von Farben ist genau von ADAMKIEWICZ[4], nach dem man die Reaction benennt, studirt worden. Auch Amylalkohol und Oelsäure röthen sich stark mit den PETTENKOFER'schen Reagentien und Cholesterin gibt mit concentrirter Schwefelsäure allein rothbraune Färbung.

An Empfindlichkeit stehen bei der Reaction aber die Gallensäuren

punktes der einschlägigen Kenntnisse zu Beginn der 40 er Jahre siehe auch J. FR. SIMON, Handb. d. angew. med. Chemie I. Berlin 1840.

1 PETTENKOFER, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1844.

2 KÜLZ, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 180. 1875.

3 Siehe BISCHOFF, Ztschr. f. rat. Med. (3) XXI. S. 126 und M. S. SCHULZE, Ann. d. Chemie LXXI. S. 266, letztere Abhandlung besonders auch in Bezug auf mikrochemische Diagnose. Die meisten Eiweisskörper, Kuhmilch, Muskelfaser, Globulin, Olein, die Masse der Nervenfasern und Ganglienkugeln zeigen die Reaction, aber mit den Leimarten wird sie nicht erhalten.

4 ADAMKIEWICZ, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 10. 1874.

voran, denn einige Tropfen einer 0.4 procent. Cholsäurelösung geben noch schön purpurviolette Färbung, ebensoviel einer 0.1 procent. Lösung noch deutlich purpurrothe Färbung und selbst in einer Lösung von $^1/_{25}$ % ist noch weinrothe Färbung zu erkennen. Glycocholsäure gibt bei gleicher Concentration eine etwas schwächere Färbung. Nach NEUKOMM [1] lassen sich die Reactionsgrenzen noch erweitern: man bringt ein paar Tropfen der Gallensäurelösung in ein Schälchen, setzt einen Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1 : 4) und dann eine Spur Zuckerlösung hinzu und erwärmt unter Schwenken über einer kleinen Flamme. Noch $^6/_{100}$ Milligr. Gallensäure lassen sich in der Art scharf nachweisen. Diese Modification geben nur die Gallensäuren und einige Harze, nicht aber Albuminstoff und Fette. BOGOMOLOFF [2] gibt eine andere modificirte Gallensäureprobe an; man isolirt die Gallensäuren nach den üblichen Methoden, dampft in einem Schälchen ab, breitet den letzten Rest der Flüssigkeit darin aus, bringt 1 oder 2 Tropfen Schwefelsäure auf eine Stelle der Rückstandschicht und vorsichtig einen oder ein paar Tropfen Weingeist. Es bilden sich um diesen Fleck als Centrum Regenbogenfarben, in der Mitte gelb, dann orange, roth, violett, indigo, blau. Nach einigen Stunden wird alles blau, später schmutzig grün.

Die bei ähnlichen Reactionen mit den anderen Substanzen (Oelsäure etc.) eintretenden Roth- und Purpurfarben hat man mehrfach durch das Spectroskop zu unterscheiden versucht. BOGOMOLOFF l. c. und SCHENK [3] haben derlei Unterschiede angegeben. Die bei der eigentlichen Gallensäureprobe erhaltene purpurrothe Flüssigkeit gibt passend mit Alkohol verdünnt einen Absorptionsstreif zwischen *D* und *E* neben letzterer Linie und einen zweiten vor *F*. Die verschiedenen Gallensäuren verhalten sich dabei gleich. Die mittelst Oelsäure und Eiweissstoffen erhaltenen rothen Lösungen geben diese Streifen nicht, sondern andere different liegende. So fand ADAMKIEWICZ l. c., dass alle Nuancen der Albumin-Schwefelsäurereaction nur einen breiten Streifen geben, der zwischen den Linien *E* und *F*, also gerade innerhalb der beiden constantesten Absorptionsbänder der PETTENKOFER'schen Gallensäureprobe liegt und diesen Zwischenraum meist ganz ausfüllt; seine Breite ändert sich in unbedeutenden Grenzen mit der Farbe der Albuminlösung.

Ein anderes allgemeines Verhalten zeigen die Gallensäuren durch ihre polarisirende Eigenschaft, und zwar drehen sowohl die freien Säuren als auch ihre Natronsalze rechts, und nur die Hyoglycocholsäure dreht als Salz nicht; die meisten Beobachtungen und Messungen darüber rühren von HOPPE-SEYLER her, auf dessen Arbeiten verwiesen wird.[4]

Dem Organismus einverleibt, zeigen sich die gallensauren Salze (bei Hunden) als mächtige Erregungsmittel der Peristaltik, sie bewirken Brechen und Durchfall (SCHÜLEIN [5]).

1 NEUKOMM, Chem. Centralbl. 1861. S. 61.
2 BOGOMOLOFF, Jahresber. d. ges. Med. 1869. I. S. 87.
3 SCHENK, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 232. 1872.
4 Arch. f. pathol. Anat. XII. S. 480 u. XV. S. 126.
5 SCHÜLEIN, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 285. 1877.

Glycocholsäure, $C_{26}H_{43}NO_6$.

Gleichbedeutend mit der Cholsäure von GMELIN, der sie entdeckte und mit der Cholsäure von STRECKER, nicht aber mit der Cholsäure von DEMARÇAY und nicht mit der von BERZELIUS.

Findet sich reichlich als Natronsalz in der Rindsgalle, in geringer Menge in der Galle der Fleischfresser. Aus ersterer wird sie nach folgenden Methoden dargestellt.

1. Die wässrige Lösung der krystallisirten Galle (siehe vorher) mit verdünnter Schwefelsäure bis zur Trübung versetzt, scheidet nach einigen Stunden Nadelgruppen ab mit Oeltröpfchen dazwischen. Nach 12 Stunden ist die ganze Flüssigkeit eine weisse Masse; sie wird am Filter gewaschen, wobei sich die Oeltröpfchen auflösen und eine schneeweisse voluminöse Krystallmasse zurückbleibt, die zwischen Papier gepresst sehr an Volum abnimmt. Aus kochendem Wasser umkrystallisirt, bildet sie feine weisse Nadeln, die beim Trocknen das Papier wie ein glänzendes Blatt bedecken (STRECKER [1]).

2. Man fällt frische Rindsgalle mit Bleizuckerlösung, sammelt den grünlichgelben grobflockigen Niederschlag, wäscht mit Wasser, löst ihn in Alkohol, zerlegt mit H_2S, erwärmt, und versetzt das Filtrat vom Schwefelblei mit Wasser bis zur Trübung. Nach 12 Stunden scheiden sich viele sternförmig gruppirte Nadeln von Glycocholsäure (mit etwas beigemischter Paraglycocholsäure) ab, welche beim Auflösen in kochendem Wasser die Paraglycocholsäure zurücklassen, während aus dem Filtrate beim Stehen und Abdunsten die Glycocholsäure krystallisirt. Die Ausbeute ist ergiebiger als die aus krystallisirter Galle; 10 Rindsgallen geben 13.5 Grm. Säuren. Zugleich gibt diese Methode den Beleg, dass die Glycocholsäure schon als solche in der Galle enthalten ist (STRECKER [1]).

3. Ochsengalle wird verdunstet, der Rückstand mit Weingeist von 90 % extrahirt, der Alkohol verjagt und der nöthigenfalls mit Wasser noch verdünnte Rückstand mit Kalkmilch versetzt; man erwärmt gelinde, wobei sich Pigment niederschlägt und filtrirt. Das weingelbe Filtrat versetzt man nach dem Erkalten vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure bis zur beginnenden Trübung und stellt hin. Nach wenigen Stunden ist die ganze Flüssigkeit zu einem Brei von Glycocholsäure erstarrt. Man bringt auf ein Filter, wäscht aus und presst zwischen Papier ab. Zur weiteren Reinigung kann man das Behandeln mit Kalkwasser und Fällen mit verdünnter Schwefelsäure wiederholen (GORUP-BESANEZ [2]).

1 STRECKER, Ann. d. Chemie LXV. S. 1. 1848.
2 GORUP-BESANEZ, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 225. 1871.

4. Versetzt man Rindsgalle mit einer stärkeren Mineralsäure, so scheidet sich eine harzige Masse aus, schichtet man aber in einem Cylinder vor dem Säurezusatz etwas Aether auf die Galle (5 C.-C. auf 100 C.-C. Galle), so wird die anfangs milchige Trübung bald krystallinisch und erstarrt mitunter schon nach wenigen Minuten zu einer festen Masse. Man giesst den (gefärbten) Aether ab, rührt den Rest mit viel Wasser an, schüttelt tüchtig durch, bringt auf ein grosses Filter, wäscht mit Wasser und erhält nun eine reichliche, dicht verfilzte, grau grünliche Krystallmasse, die man nur einmal aus siedendem Wasser umzukrystallisiren braucht, um sie weiss und rein zu erhalten. Die Ausbeute ist reichlich bei manchen Gallen, während wieder bei anderen, ohne bekannten Grund die Methode völlig versagt (Hüfner[1]).

Die Glycocholsäure ist im nassen Zustande sehr voluminös, und lässt bei 300maliger Vergrösserung die Nadeln noch haarförmig dünn erscheinen. Abgepresst oder am Filter getrocknet bildet sie eine lockere, seidenartig glänzende schneeweisse Masse. Sie schmeckt anfänglich süss, hinterher intensiv und andauernd bitter und röthet Lakmus. Bei 100° schmilzt sie unter Wasserabgabe zu farbloser Glycocholonsäure. In kaltem Wasser löst sie sich wenig (3.3 Theile in 1000), bedeutend leichter in heissem, von dem 1000 Theile 8.3 Säure aufnehmen. Die heisse wässrige Lösung liefert beim Erkalten eine Krystallisation. Alkohol und Essigsäure lösen sie leicht, Aether schwierig. Die alkoholische Lösung trübt sich mit Wasser zuerst milchig und setzt nach einigen Stunden die Säure krystallisirt ab. Auch ein Ueberschuss von Aether scheidet aus der alkoholischen Lösung die Säure ab. Glycerin löst gleichfalls auf. Sowohl die Säure als ihre Salze besitzen rechtseitiges Drehungsvermögen. Die specif. Drehungen der alkoholischen Lösungen für gelbes Licht sind für die Säure + 29.0° und für das glycocholsaure Natron + 25.7° (Hoppe-Seyler).

Die kalte wässrige Lösung der Säure gibt keine Fällung mit Säuren, Bleizucker, Sublimat, Silbernitrat; Bleiessig erzeugt einen geringen Niederschlag. Die neutralen Salze der Alkalien geben mit Erdsalzen keinen Niederschlag, mit Bleisalzen eine flockige Fällung, Silbernitrat gibt gallertartigen beim Kochen theilweise löslichen Niederschlag. In Alkohol lösen sich die cholsauren Salze sämmtlich auf; wird ihre wässrige Lösung mit Säuren versetzt, so fällt die Säure als milchige Trübung oder Harz und verwandelt sich beim Stehen oder auf Aetherzusatz in Krystalle.

1 Hüfner, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 301. 1874.

Glycocholsaures Natron $C_{26}H_{42}NaNO_6$ ist die Form, in der die Säure in der Galle vorkommt. Es bildet in, aus den früher mitgetheilten Analysen der krystallisirten Galle zu entnehmender Menge neben taurocholsaurem Natrium die Hauptmasse der Gallensalze. Zur Darstellung wird Glycocholsäure in kohlensaurem Natron gelöst, die Lösung zur Trockne verdampft, der Rückstand in absolutem Alkohol aufgenommen und mit Aether versetzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Na-Salz in den Formen ab, wie die krystallisirte Galle sie darbietet. Es ist in Wasser sehr leicht löslich; von Alkohol nehmen 1000 Theile bei 15° 39 Theile auf. Durch Abdampfen wird es amorf erhalten. Beim Erhitzen schmilzt es, brennt und hinterlässt leicht schmelzbare Asche, die viel Natriumcyanat enthält (Strecker l. c.).

Das Kaliumsalz gleicht dem Natriumsalz. Das glycocholsaure Ammonium bildet sich, wenn in eine alkoholische Lösung der Säure NH_3 eingeleitet wird nach einigem Stehen oder auf Aetherzusatz; nadelförmige Krystalle, die leicht NH_3 verlieren. Das Baryumsalz wird durch Auflösen der Säure in Barytwasser, Einleiten von CO_2, Filtriren und Abdunsten erhalten; amorfe weisse Masse, löslich in 6.24 Th. Wasser und auch in Alkohol. Das Bleisalz bildet einen weissen flockigen Niederschlag, der in Weingeist löslich ist und daraus durch Wasser gefällt wird. Das Silbersalz ist ein gallertartiger Niederschlag, der sich in heissem Wasser löst, bei raschem Abkühlen wieder gallertig, bei langsamem Abkühlen auch krystallinisch sich ausscheidet.

Von den Zersetzungen, welche die Glycocholsäure erleidet, ist die wichtigste die, dass sie bei anhaltendem Kochen mit Alkalien, Barytwasser oder Säuren sich zerlegt, in eine stickstofffreie Säure die Cholsäure (oder Cholalsäure) und in Glycocoll, ein Process, der sich durch folgende Formeln ausdrücken lässt:

$$C_{26}H_{43}NO_6 + H_2O = C_2H_5NO_2 + C_{24}H_{40}O_5$$

und dessen Erforschung man Strecker[1] verdankt. Darnach wird die Glycocholsäure als sog. gepaarte Säure bezeichnet, die bezüglich des einen Spaltungsproductes ihr Verwandtes in der Hippursäure findet. Damit ist auch die wesentliche Grenze bezeichnet, bis zu der die Erforschung der chemischen Constitution der Glycocholsäure gelangt ist; denn vom zweiten Spaltungsproduct, von dem noch zu reden sein wird, kennen wir nur die empirische Zusammensetzung und nichts über seinen Zusammenhang mit anderen Substanzen.

Das Glycocoll (Amidoessigsäure) $H_2N—CH_2—COOH$ hat Strecker in Substanz abgeschieden und analysirt; nach 8 stündigem Kochen der Glycocholsäure mit Barytwasser wurde mit Schwefel-

1 Strecker, Ann. d. Chemie LXV. S. 130. 1848 u. LXVII. S. 1. 1848.

säure die neue Säure, so wie der Baryt gefällt, die überflüssig hinzugebrachte Schwefelsäure mit Bleihydroxyd weggenommen, das aufgelöste Blei mit H_2S entfernt und die Flüssigkeit concentrirt. Es traten farblose prismatische Krystalle von süssem Geschmack (Leimsüss) und allen Eigenschaften des Glycocolls auf. Durch Kochen derselben mit Kupferoxyd und Fällen des Filtrates mit Alkohol wurde die schön blaue nadelförmige, charakteristische Kupferverbindung des Glycocolls $(C_2H_4NO_2)_2Cu.H_2O$ erhalten.[1]

Bei der trocknen Destillation entstehen Ammoniak und brenzliche Oele; in concentrirter Schwefelsäure und in Salzsäure ist die Glycocholsäure löslich und durch Wasser fällbar, von rauchender Salpetersäure wird sie unter Gelbfärbung und Gasentwicklung zerlegt. Ein glycocholsaures Salz mit concentrirter Schwefelsäure vermischt bäckt zur farblosen harzartigen Masse zusammen, die sich in der Kälte allmählich mit safrangelber, beim Erwärmen feuerrother oder braunrother Farbe löst, worauf Wasser grünliche oder bräunliche Flocken fällt. Es ist sehr auffallend, welche Mannigfaltigkeit von farbigen Körpern dabei auftreten kann — Städeler & Frerichs[2]; Städeler[3]. Hat man die ursprüngliche Lösung in concentrirter Schwefelsäure kurz erwärmt und den Luftzutritt beschränkt, so sind die Flocken farblos oder grünlich; lässt man die Lösung 24 Stunden stehen, so zeigt sie prachtvollen Dichroïsmus (bräunlichroth und grasgrün) und auf Wasserzusatz scheiden sich grünblaue Flocken aus, die nach dem Abspülen mit Wasser sich in Weingeist farblos oder grün auflösen, am Wasserbad abgedampft aber einen indigoblauen Rückstand geben. Dieser löst sich mit gallengrüner Farbe in Weingeist, wird mit Alkalien gelb, mit Säuren wieder grün und mit NO_2 haltiger Salpetersäure gibt er lebhaftes Farbenspiel — Städeler. Es ist nichts verlockender, als dabei an eine Entstehung von Gallenpigmenten zu denken, aber wenige weitere Versuche zeigen schon, dass es sich um andere Körper handelt und jeder Zusammenhang schliesst sich auch dadurch aus, dass die (Nfreie) Cholsäure dieselben Producte gibt. Casali[4] hat neuestens angegeben, dass dabei wesentlich eine Oxydation stattfinden dürfte, denn Zinnchlorid, Antimonchlorid, Blei- und Baryumhyperoxyd, sämmtlich unter Zusatz von Schwefelsäure, dann chlorsaure und salpetersaure Salze bringen diese Farben hervor, die sich ganz wie bei der Gmelin'schen Probe aufeinander folgen sollen. Die einzelnen Farbstadien zu isoliren gelang Casali nicht.

Paraglycocholsäure, $C_{26}H_{43}NO_6$ (= Paracholsäure).

Ist eine der Glycocholsäure isomere (dimorphe) Säure, die von Strecker (cit. S. 130) gelegentlich seiner Arbeiten über die Ochsengallensäuren entdeckt

1 Als Nebenproducte bei dem Zerspalten mit Barythydrat fand Dogiel (Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 155) etwas Essig- und Propionsäure, die nach dem Zusatz von Schwefelsäure durch Destillation des Filtrats erhalten wurden.

2 Städeler & Frerichs, Jahresber. d. Chemie v. Liebig u. Kopp 1856.

3 Städeler, Ann. d. Chemie CXXXII. S. 350. 1864.

4 Casali, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 296. 1877.

wurde, und in folgender Art gewonnen wird. Wenn man glycocholsaures Natrium mit Schwefelsäure fällt und die gefällte Säure durch wiederholtes Auskochen mit Wasser umkrystallisirt, so bleibt ein kleiner, darin nicht löslicher Theil, der perlmutterglänzende Blättchen oder sechsseitige Tafeln darstellt von mikroskopischer Grösse. Durch die Unlöslichkeit in kochendem Wasser unterscheidet sie sich von der Glycocholsäure, mit der sie gleiche Zusammensetzung zeigt. Bei ihrer Auflösung in Alkohol und Fällung mit Wasser scheiden sich wieder nadelförmige Krystalle der gewöhnlichen Glycocholsäure ab. Auch die Salze, welche die Säure gibt, unterscheiden sich nicht von denen, die aus der wasserlöslichen Glycocholsäure erhalten werden; in den Salzen besteht also die Modification nicht mehr fort. Als STRECKER die Glycocholsäure nach der Methode 2 darstellte, also Schwefelsäure ausschloss, war der Glycocholsäure ebenfalls Paraglycocholsäure beigemischt, woraus zu schliessen, dass sie schon als solche in der Ochsengalle enthalten ist. Nach MULDER soll bei Zerlegung eines glycocholsauren Salzes (Baryts) umsomehr Paraglycocholsäure ausfallen, je stärker die zugesetzte Säure war. Sie gibt die PETTENKOFER'sche Reaction.

Glycocholonsäure, $C_{26}H_{41}NO_5$ (Cholonsäure von MULDER und STRECKER).

Ist gleich der Glycocholsäure minus H_2O, also eine anhydrische Form. Sie entsteht bei Einwirkung kochender Säuren auf Glycocholsäure im ersten Stadium und ihre Bildung geht der Zerspaltung in Cholsäure und Glycocoll voraus. Sie ist von STRECKER[1] entdeckt, von ihm und MULDER untersucht, von ersterem nur amorf, von letzterem auch krystallinisch erhalten worden. Man gewinnt sie, wenn man Glycocholsäure mit concentrirter Salz- oder Schwefelsäure (?) erwärmt, worauf sich bald ölige Tropfen abscheiden, die beim Erkalten fest und harzartig werden. Sie ist eine schwache Säure, schmilzt im Wasserbade, wird beim Erkalten hart und spröde. Wird das Sieden länger fortgesetzt, so soll die Zusammensetzung $C_{26}H_{39}NO_4$ sein und bei noch längerem Sieden spaltet sich Glycocoll ab und es entstehen die später zu beschreibenden Nfreien Gallensäurederivate. Die Cholonsäure löst sich in Alkohol, kochendem Wasser, wässerigen Alkalien und Ammoniak, nicht in kaltem Wasser und Aether. Ihr Barytsalz ist in Wasser nicht löslich, das Kalksalz ebenfalls nicht.

Chologlycolsäure, $C_{26}H_{42}O_7$.

Verhält sich zur Glycocholsäure wie die Benzoglycolsäure zur Hippursäure, oder wie die Milchsäure zu den Alaninen und ist von JOH. LANG[2] entdeckt. In eine salpetersaure Lösung von Glycocholsäure von 6—8° C. leitet man salpetrige Säure, sättigt mit Barytwasser, entfernt überschüssigen Baryt mit CO_2 und concentrirt. Auf Zusatz von Salpetersäure fällt die Chologlycolsäure als amorfe Masse, aus der durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure Glycolsäure erhalten wird. Sie gibt Salze.

1 STRECKER, Ann. d. Chemie LXVII. S. 1 u. LXX. S. 166. 1849. Auch GMELIN-KRAUT VII. (3) S. 2048.

2 LANG, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 74. 1876.

Glycodyslysin, $C_{26}H_{39}NO_4$.

Ein indifferenter, in Alkohol, nicht in Wasser löslicher Körper, der erhalten wird, wenn ein Gemenge von Glycocoll und Cholsäure 12 bis 24 Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 200° erhitzt wird. Amorfe Glycocholsäure ebenso auf 200° für sich erhitzt, gibt dieselbe Substanz — J. LANG.

Cholsäure, $C_{24}H_{40}O_5$.

Gleich der Cholsäure von BERZELIUS, DEMARCAY, THEYER & SCHLOSSER und der von STRECKER, nicht der von GMELIN. Von DEMARCAY 1838 entdeckt, lange mit Glycocholsäure verwechselt.

Die Cholsäure kommt nicht in der frischen Galle, aber im Darmcanal und in gefaulter Galle als solche vor und wird aus den nativen Gallensäuren bei der Behandlung mit Säuren (vorher S. 132), Alkalien oder durch Einwirkung von Fermenten erhalten. DEMARCAY kochte die wässrige Lösung vom Alkoholextract der Galle mehrere Tage mit Aetzkali, oder so lange als sich noch Ammoniak entwickelte, concentrirte und zerlegte den abgeschiedenen harzigen Klumpen mit Essigsäure. Obwohl das Kochen mit starken Säuren gleichfalls die natürlichen Gallensäuren spaltet, so ist dies doch nur dann vorzuziehen, wenn es sich um die Gewinnung des Glycocolls handelt, das bei der Alkalibehandlung verloren geht. Handelt es sich aber vorzüglich um die Gewinnung von Cholsäure, so ist es besser, so wie schon DEMARCAY gethan hat, mit Laugen zu kochen, denn in diesem Falle entsteht die Cholsäure allein, während die kochenden Säuren je nach der Dauer der Einwirkung erst die noch N haltige Cholonsäure (S. 134), dann aber auch anhydrische Zersetzungsproducte der Cholsäure, das Dyslysin etc. liefern. Man verfährt daher zur Darstellung am besten so, dass man die krystallisirte Galle mit Kalilauge 24—36 Stunden unter Ersatz des Wassers kocht, dann einengt, die nach dem Erkalten abgesetzte krystallinische oder harzige Masse (cholsaures Kalium) abpresst, in Wasser löst und mit Salzsäure zerlegt, worauf die freie Cholsäure als harzige weisse Masse niederfällt, bald aber hart und zerreiblich wird und dann aus Alkohol oder Aetherweingeist umkrystallisirt werden kann (STRECKER[1]). Hat man statt Lauge Barythydrat genommen, so kann aus der Mutterlauge vom cholsauren Baryum auch das Glycocoll erhalten werden. Durch Umkrystallisiren des Baryumsalzes und Zerlegen mit Salzsäure erhält man eine sehr reine Cholsäure (LATSCHINOFF). Zur Krystallisation der Cholsäure ist auch noch empfohlen worden, sie in Lauge zu lösen, die Flüssigkeit mit Aether zu überschichten und nun mit Säure

1 STRECKER, Ann. d. Chemie LXVII. S. 1. 1848. LXX. S. 159. 1849.

zu versetzen; oder man verfährt wie bei der Glycocholsäure, indem man die alkoholische Lösung bis zur beginnenden Trübung mit Wasser versetzt und stehen lässt. Neuestens empfiehlt TAPPEINER[1] folgenden abgekürzten Weg; nachdem man die rohe Ochsengalle mit Barytwasser 5—7 Tage gekocht hat, wird filtrirt, das Filtrat mit Aether und Salzsäure versetzt. Nach 1—3 Tagen bemerkt man an der Grenze von Flüssigkeit und Harzkuchen weisse Nadeln, die sich bald vermehren, und nach 2—4 Wochen ist an Stelle des Kuchens oft ein Brei von Cholsäurenadeln getreten. — Aus gefaulter Galle erhielt GORUP-BESANEZ ganz reine Cholsäure.

Die Cholsäure kennt man wasserfrei, dann mit 1 und mit $2\frac{1}{2}$ Mol. Krystallwasser. Die wasserfreie, obiger Formel entsprechende Säure ist entweder amorf, wenn sie durch Trocknen der wasserhaltigen Säuren erhalten ist, oder krystallisirt. Die letztere erhält man aus der Lösung der amorfen in Aether in 4—6seitigen Säulen mit 2 Endflächen. Die Säure mit 1 H_2O wird durch Fällen des Natriumcholates mit Salzsäure unter Aether und Stehenlassen erhalten, oder aus der weingeistigen Lösung nach Zusatz von Wasser bis zur Trübung; sie bildet farblose rhombische Tafeln, die bei 140° C. ihr Wasser (gef. 4.8%) abgeben. Die Säure mit $2\frac{1}{2}$ H_2O ist die am meisten charakteristische Form; sie wird schön krystallisirt in glasglänzenden quadratischen Tetraedern oder Oktaedern erhalten, wenn man eine der vorerwähnten Cholsäuren aus heissem Weingeist krystallisirt, und gibt ihren ganzen Wassergehalt (gef. 9.9%) bei niedrigerer Temperatur als die vorige, nämlich bei 100°, ab, und wird schon an der Luft undurchsichtig. Die amorfe Säure löst sich kaum in Wasser, leichter in Aether, leicht in Alkohol. Die Säure mit $2\frac{1}{2}$ H_2O löst sich in 750 kochenden und 4000 Theilen kalten Wassers, langsam aber reichlicher in Weingeist. 1000 Theile Weingeist von 70% lösen 48 Theile Cholsäure (trocken berechnet). Glycerin und Mandelöl lösen ebenfalls etwas Cholsäure.[2]

Von den cholsauren Salzen (Cholaten), welchen die allgemeine Formel $C_{24}H_{39}MO_5$ zukommt, sind die Alkalisalze krystallisirbar und in Wasser löslich, nicht löslich in stärkeren Lösungen von Alkalien, Alkalicarbonaten oder Kochsalz, löslich aber in Alkohol. Das Baryumcholat $(C_{24}H_{39}O_5)_2Ba$ bildet seidenglänzende Krusten, löst sich in 30 Theilen kalten und 23 Theilen kochenden Wassers, noch leichter in Weingeist. Die leichte Löslichkeit des Baryumcholates sowie auch die der

1 TAPPEINER, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 72. 1876, VIII. S. 264. 1878.

2 Ausführliche Zusammenstellung über die Modificationen der Cholsäure und deren Eigenschaften in Gmelin-Kraut's Handb. d. organ. Chemie. Letzter Band S. 2034.

Baryumsalze der Glycochol- und Taurocholsalze ist wichtig, da sie eine Trennung von den höheren Gliedern der Fettsäuren und der Oelsäure gestattet, deren Barymsalze unlösliche Niederschläge sind. Blei gibt basische Salze; die mit Silber, Eisen(oxyd), Kupfer und Quecksilber bilden Niederschläge.[1] Angaben über Ester der Cholsäure sind von Hoppe-Seyler[2], Baumstark[3], Tappeiner[4] gemacht. Auch ein Cholamid $C_{24}H_{39}O_4 - NH_2$ ist erhalten worden, ebenso Glyceride.

Die Cholalsäure und ihre Salze drehen rechts; die spec. Drehung der wasserfreien krystallisirten Säure ist $+ 50^0$, die der mit $2^1/_2\, H_2O$ ist $+ 35^0$ für gelbes Licht; die Drehung der Alkalisalze ist nur in der alkoholischen Lösung unabhängig von der Concentration und geringer als die der Säure. In der alkoholischen Lösung des Na-Salzes beträgt die spec. Drehung der Cholsäure (wasserfrei) 31.4^0 — Hoppe-Seyler.

Die **Zersetzungen der Cholsäure** sind oft studirt worden, aber die Constitution der Säure ist noch nicht erkannt. In concentrirter Schwefelsäure löst sie sich in der Kälte unter Fluorecenz auf und wird von Wasser daraus wieder unverändert ausgefällt; erwärmt man dagegen, so zeigen sich die Farbenreactionen wie sie bei der Glycocholsäure beschrieben worden sind. Kochende Salzsäure gibt die später zu beschreibenden anhydrischen Zersetzungsproducte, die auch unter dem Einflusse höherer Wärmegrade sich bilden. Bei 195^0 C. schmilzt die Cholsäure unter Abgabe von $^1/_2\, H_2O$; bei 300^0 ist sie unter Verlust von 7.3% Wasser in Dyslysin $C_{24}H_{36}O_3$ übergegangen. Bei der trockenen Destillation entwickeln sich nicht unangenehm riechende Producte, die zum Theil zu einem gelben, mit stark russender Flamme brennenden Oele condensirbar sind. Am häufigsten sind die Oxydationsproducte der Cholsäure untersucht worden; Redtenbacher[5] hat die Entdeckung gemacht, dass aus dem ersten Anhydrid der Cholsäure der Choloidinsäure bei Behandlung mit concentrirter Salpetersäure, bis diese nicht mehr einwirkt, die gummiartige Cholesterinsäure $C_8H_{10}O_5$ (die aber nach Tappeiner ein Gemisch von zwei Säuren ist) gebildet werde und dass die gleiche Cholesterinsäure auch aus dem Cholesterin bei der Salpetersäurebehandlung entsteht, so dass sich dadurch ein innerer Zusammenhang zwischen den Gallensäuren und dem Cholesterin zu ergeben scheint. Nebst diesem Hauptproducte erhielt Redtenbacher noch fette Säuren, von der Essigsäure an bis zur Caprinsäure, dann zwei neue seitdem nicht untersuchte Körper — Nitrocholsäure und Cholacrol — und endlich Oxalsäure und die sog. Choloidansäure $C_{16}H_{24}O_7$, deren Existenz und Tribasicität von L. Hermann[6] bestätigt worden ist. Als Schlieper[7] dann die Cholsäure selbst der Oxydation mit Salpetersäure unterzog, wurde nur Cholesterinsäure, aber keines der flüchtigen Producte und auch nicht Oxalsäure erhalten. Mit Chromsäuremischung hat

1 Siehe die Zusammenstellung in Gmelin-Kraut's Handb. VII. S. 2035—2038.
2 Hoppe-Seyler, Journ. d. prakt. Chemie LXXXIX. S. 272. 1863.
3 Baumstark, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 69. 1873.
4 Tappeiner, Ebenda S. 71.
5 Redtenbacher, Ann. d. Chemie LVII. S. 145. 1846.
6 L. Hermann, Privatmittheilung.
7 Schlieper, Ann. d. Chemie LVIII. S. 375. 1846.

TAPPEINER [1] die Cholsäure oxydirt und dabei dreierlei Substanzen erhalten: 1. seine Cholesterinsäure, welche krystallisirt und die Formel $C_{12}H_{16}O_7$ hat; sie bildet sich namentlich im ersten Stadium der Oxydation. 2. Feste fette Säuren, von welchen Stearinsäure und Laurinsäure isolirt werden konnten. 3. Eine neue Säure, die Cholansäure. Von diesen Oxydationsproducten sind namentlich die fetten Säuren von Interesse, weil das erste Mal hiermit eine Beziehung zwischen ihnen und den Gallensäuren, also auch zwischen der Fettbildung und den specifischen Gallenbestandtheilen nachgewiesen worden ist, was wenigstens einigen Anhalt für die Verfolgung dieser Gesichtspunkte geben kann. Die eben erwähnte Cholansäure $C_{20}H_{28}O_6$ [2] wird aus den sauren Oxydationsflüssigkeiten erhalten, indem man die ungelösten Massen durch Glaswolle trennt, mit Barytwasser behandelt, wobei löslicher cholansaurer Baryt und unlösliche fettsaure Barytsalze entstehen, und nun das cholansaure Baryum mit HCl zerlegt, worauf die Säure in amorfen Flocken ausfällt. Sie ist wenig in Wasser, mehr in Alkohol und Aether löslich, krystallisirbar und rechts drehend. Die Salze sind complicirt zusammengesetzt. Wird Cholsäure mit Kaliumpermanganat behandelt, so werden als Zersetzungsproducte REDTENBACHER's Cholesterinsäure, Kohlensäure und Essigsäure erhalten — LATSCHINOFF [3]. Trägt man Cholsäure in Phosphorchlorür, so entweicht HCl und aus dem Rückstande konnte GORUP-BESANEZ [4] eine eigenthümliche phosphorhaltige Säure als weisses stäubendes Pulver darstellen von der annähernden Formel $C_{72}H_{114}P_2O_{15}$. Nach einer Angabe LEHMANN's in seinem Handbuche soll die Cholsäure mit schmelzendem Aetzkali neben flüchtigen Säuren auch Palmitinsäure liefern; als aber kürzlich GORUP-BESANEZ [4] den Versuch wiederholte, konnte er zwar wohl Essigsäure und Propionsäure, von festen fetten Säuren aber keine Spur finden.

Anhydride der Cholsäure: Dyslysin; Choloidinsäure.

Das Dyslysin $C_{24}H_{36}O_3$ (von δυς und λυσις) ist von BERZELIUS [5] zuerst aufgeführt und von seiner Schwerlöslichkeit selbst in kochendem Alkohol so benannt worden. Es ist ein Hauptbestandtheil des Gallenharzes der älteren Chemiker und wird neben andern Producten immer dann erhalten, wenn Galle oder Gallensäuren mit starken Säuren längere Zeit gekocht werden; es stellt ein Endproduct der Säureeinwirkung dar. THEYRER & SCHLOSSER haben es 1844 [6] studirt und gaben ihm die (alte) Formel $C_{60}H_{46}O_7$ ($C = 6$; $O = 8$), welche mit der Formel der Cholsäure in keiner einfachen Beziehung steht. STRECKER [7] hat die kochende

1 TAPPEINER, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 72. 1876, VIII. S. 264. 1878.
2 Hat nichts gemeinsam mit der Cholansäure die BERZELIUS bei der Gallenfäulniss erhalten zu haben angibt (dessen Thierchemie S. 270) und die vielleicht unreine Choloidinsäure war.
3 LATSCHINOFF, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 295. 1877.
4 GORUP-BESANEZ, Ebenda I. S. 223. 1871.
5 BERZELIUS, Chemie S. 255.
6 THEYRER & SCHLOSSER, Ann. d. Chemie L. S. 235.
7 STRECKER, Ebenda LXVII. S. 1. 1848.

HCl nicht mehr auf die Gesammtgalle, sondern auf die reinen Säuren -- Glycocholsäure und Cholsäure — einwirken lassen. Nimmt man Glycocholsäure und fährt man mit dem Kochen fort, bis der harzähnliche Körper sich ausgeschieden hat, so wird dieser nach und nach immer fester und bleibt zuletzt in der kochenden Flüssigkeit ungeschmolzen. Dabei steigt fortwährend der *C*-Gehalt (bis auf 77%), zugleich nimmt die Löslichkeit in kaltem Alkohol ab, in Aether zu und man hat am Ende nur mehr Dyslysin. Als Zwischenproducte entstehen die noch *N*haltige Glycocholonsäure (vorher S. 134) und die Choloidinsäure. Zur Reinigung wäscht STRECKER das Dyslysin mit heissem Wasser und Alkohol, löst in Aether, filtrirt und fällt mit Alkohol, wobei es flockig weiss sich ausscheidet. Das Dyslysin ist $C_{24}H_{36}O_3$ zusammengesetzt[1], daher das Resultat der Einwirkung der kochenden Säure Wasserentziehung: Cholsäure $C_{24}H_{40}O_5 = 2H_2O +$ Dyslysin $C_{24}H_{36}O_3$, oder das Dyslysin ein Cholsäureanhydrid. Das bestätigt sich noch weiter durch die gleichfalls von STRECKER untersuchte Wirkung der Wärme auf Cholsäure. Wird nämlich die in Tetraedern krystallisirte Cholsäure bis auf 300° erhitzt, so wird sie unter Wasserverlust dickflüssig und bräunlich; der Rückstand ist in kochendem Alkohol unlöslich geworden, löslich in Aether und hat die Eigenschaften vom Dyslysin. Nach HOPPE-SEYLER[2] reicht schon eine Temperatur von circa 200° aus, Dyslysin zu bilden. Durch Ausziehen der gepulverten Schmelze mit Natronlauge kann man die nicht anhydrisch gewordene Cholsäure entziehen. Man kann auch umgekehrt den Beweis der Anhydridnatur des Dyslysins liefern; kocht man es mit alkoholischem Kali eine Stunde lang, so geht es in Lösung und beim Erkalten scheidet sich eine erstarrende Masse ab, die mit Salzsäure zerlegt wieder Cholsäure gibt.

Das Dyslysin ist weiss oder fast weiss, erdig, geschmacklos, indifferent, schmilzt bis 140°, brennt stark erhitzt mit russender Flamme. Es löst sich weder in kaltem noch heissem Wasser, noch Alkohol, noch verdünnten Säuren, noch kalten Laugen. Viel Aether löst es und auch wässerige Lösungen von Cholsäure oder cholsauren Salzen nehmen es auf.

Choloidinsäure. DEMARÇAY hat 1838 angegeben, dass seine Choleïnsäure (unsere Taurocholsäure) durch heisse stärkere Säuren in Taurin und in eine andere schwerlösliche Säure gespalten werde, die Choloidinsäure, der er die Formel $C_{37}H_{30}O_6$ ($C = 6$, $O = 8$) gab. THEYER & SCHLOSSER erhielten ähnliche analytische Resultate, stellten aber eine höhere Formel auf. GORUP-BESANEZ konnte denselben Körper aus gefaulter Galle wieder erhalten, indem er sie, nachdem sie von Schleim und den in Aether löslichen Körpern befreit war, mit Essigsäure vollständig präcipitirte. Sie stellte dann eine weisse oder gelbliche bittere spröde Masse dar, die ein leichtes, die Luftröhre reizendes Pulver gab, in der Wärme teigig wurde, erst über 100° schmolz, in Wasser und Aether fast unlöslich, aber leicht löslich mit saurer Reaction in Alkohol war. STRECKER, der sie mit den gleichen Eigenschaften bei Säureeinwirkung auf Glycocholsäure erhielt, brachte sie in einen ungezwungenen Zusammenhang mit

1 Analysen von MULDER, THEYER & SCHLOSSER und von STRECKER in Gmelin-Kraut's Handb. VII. (3) S. 2022.

2 HOPPE-SEYLER, Chem. Centralbl. 1863. S. 757.

den übrigen bei der Zersetzung durch Säuren entstehenden Körpern. Nach ihm wird zuerst Cholonsäure (siehe früher S. 134) gebildet, dann die *N* freie Cholsäure und endlich bei intensiver Säureeinwirkung die zwischen der Cholsäure und dem Dyslysin in der Mitte stehende Choloidinsäure. In der That lässt sich für die Choloidinsäure, die mit gut zusammenstimmendem Resultate von DEMARCAY, DUMAS, THEYER & SCHLOSSER, GORUP-BESANEZ und von STRECKER analysirt worden ist[1], eine Formel ableiten: $C_{24}H_{39}O_{4\,1/2}$ (oder alt $C_{48}H_{39}O_9$), nach welcher sie als Cholsäure minus $1/2 H_2O$ erscheint oder auch als Dyslysin plus $1\,1/2 H_2O$. In den meisten Büchern ist auf Anlass von GERHARDT der unpaaren resp. halben Atomzahlen wegen die Formel auf $C_{24}H_{38}O_4$ abgerundet worden.

Die STRECKER'sche Choloidinsäure ist durch Fällen der weingeistigen Lösung mit Aether, Auflösen in Weingeist und Fällen mit Wasser gereinigt worden. Sie bildet ein amorfes Pulver, das beim Erhitzen erweicht, bei 150° schmilzt, sich nicht in Wasser, wenig in Aether, leichter in Weingeist löst. Sie neutralisirt die Basen, zerlegt Carbonate und geht durch stärkere Säure- oder Hitzeeinwirkung in Dyslysin über. Bei der Unkrystallisirbarkeit der Säure und ihrer Salze ist ihre Untersuchung schwierig und HOPPE-SEYLER[2] leugnet ihre Existenz völlig, indem er annimmt, sie sei ein Gemenge von Cholsäure und Dyslysin und die choloidinsauren Salze seien nichts anderes als cholsaure Salze. Wirklich wurden die sog. choloidinsauren Salze angenommen als $C_{48}H_{39}O_9 . MO$ (alte Formel mit $O = 8$) und können daher keine Salze der Säure $C_{48}H_{39}O_9$ sein. Ferner hebt HOPPE-SEYLER hervor, dass die Löslichkeit des Dyslysins in der Cholsäure eine Trennung dieser Körper vorläufig nicht zulasse.

Taurocholsäure, $C_{26}H_{45}NSO_7$.

DEMARCAY's Choleïnsäure und STRECKER's Choleïnsäure.

Die Taurocholsäure ist als Natronsalz neben Glycocholat in der Rindsgalle, aber nur in kleiner Menge enthalten, während sie in der Galle der Carnivoren und Fische vorherrscht. Das Picromel von THENARD ist im wesentlichen Taurocholsäure. GMELIN hat 1826 das Spaltungsproduct der Taurocholsäure, das Taurin, entdeckt, aber den Zusammenhang zum Picromel nicht erkannt, sondern es neben letzterem als fertigen Gallenbestandtheil aufgeführt, aber DEMARCAY hat aus seiner Choleïnsäure, die er für die einzige Säure der Galle hielt, durch Kochen mit stärkeren Säuren Choloidinsäure neben Taurin erhalten. Nach Entdeckung des Schwefels im Taurin und der dadurch erleichterten Unterscheidung der *S* freien Glycocholsäure von der *S* haltigen Taurocholsäure erschloss STRECKER[3] ihre Constitution aus den Zersetzungsproducten: Cholsäure und Taurin nach der Ana-

1 Eine vollständige Zusammenstellung der analytischen Resultate und das Nähere über die Salze etc. siehe in Gmelin-Kraut's Handb. VII. (3) S. 2039.

2 HOPPE-SEYLER, Chem. Centralbl. 1863. S. 757.

3 STRECKER, Ann. d. Chemie LXV. S. 130, LXVII. S. 1 u. 16, LXX. S. 159.

logie bei der Glycocholsäure. Hingegen ist die Reindarstellung der Taurocholsäure noch bis heute zurückgeblieben und man vermag sie nicht in der Menge und Reinheit zu gewinnen, wie die Glycocholsäure.

Gewöhnlich dient zur Abscheidung aus Ochsengalle das Verhalten zu den Bleiacetaten. Durch neutrales Bleiacetat wird vorwiegend Glycocholsäure gefällt, worauf Zusatz von basischem Bleiacetat zum Filtrat noch etwas Glycocholsäure zusammen mit der Taurocholsäure ausfällt. STRECKER konnte beide Bleisalze nicht weiter trennen, zerlegte sie daher mit kochendem Barytwasser und studirte sie aus den Zersetzungsproducten. LIEBERKÜHN[1] vervollkommnete die Isolirung durch Anwendung der von HEINTZ empfohlenen fractionirten Fällung. Nach Entfernung des durch neutrales essigsaures Blei erzeugten Niederschlags setzt man basisches Bleiacetat unter Umrühren zum Filtrat, bis der Niederschlag anfängt, sich klebrig zu ballen, beseitigt diesen wieder und setzt nochmals Bleiessig hinzu. Der nun erhaltene dritte Niederschlag setzt sich sofort als pflasterartige Masse am Boden ab und ist wesentlich taurocholsaures Blei. Man löst in siedendem Alkohol, filtrirt heiss in Wasser hinein, reinigt die sich absetzende Substanz durch Kneten, trocknet, löst in wenig Alkohol, zerlegt mit H_2S und verdunstet das Filtrat an der Luft, zuletzt im Vacuum, wobei ein blassgelblicher Syrup bleibt, der sich aufbläht und zur weisslichen zerreibbaren Masse eintrocknet. Die so erhaltene Säure löst sich in Wasser zur klaren sauren Flüssigkeit, die sich aber bald trübt, wenn man noch Wasser hinzufügt. Durch Zersetzung mittelst HCl oder Barytwasser konnte LIEBERKÜHN kein Glycocoll mehr daraus erhalten. Concentrirte Schwefelsäure löst sie auch auf und Wasser gibt darin einen in mehr Wasser wieder löslichen Niederschlag.

Die an Taurocholsäure viel reichere Hundegalle hat PARKE[2] zur Darstellung derselben benützt. Man dampft sie ein, extrahirt mit Alkohol, entfärbt mit Blutkohle, dampft wieder ein, löst in absolutem Alkohol auf und versetzt mit viel Aether; die dabei sich bildende allmählich krystallinisch werdende Ausscheidung von taurocholsaurem Alkali löst man in Wasser, fällt mit Bleiessig und Ammoniak, filtrirt, wäscht, kocht den Niederschlag mit Alkohol aus oder suspendirt darin, zerlegt mit H_2S, verdunstet das Filtrat vom PbS auf ein kleines Volumen und mischt mit überschüssigem Aether, worauf die Taurocholsäure sich als Syrup abscheidet, in dem sich

1 LIEBERKÜHN, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1852. I. S. 52.
2 PARKE, Tübinger med.-chem. Unters. S. 160.

nach einigem Stehen Kryställchen bilden, die feine seidenglänzende Nadeln darstellen, an der Luft aber schnell zerfliessen.

Von den weiteren Eigenschaften der Taurocholsäure ist nur weniges zu bemerken. Sie löst sich in Wasser und Alkohol, reagirt stark sauer, zersetzt sich schon beim Kochen oder Abdampfen der wässrigen Lösung zur Trockne und konnte wegen dieser grossen Zersetzlichkeit, wodurch sie sich sehr von der stabilen Glycocholsäure unterscheidet, nie zur Elementaranalyse gebracht werden; die Reinheit der nach den obigen Methoden dargestellten Säure ist daher problematisch. Längere Zeit in Pulverform der Luft ausgesetzt, löst sie sich nicht mehr vollkommen in Wasser; anderseits soll sie aber im trockenen Zustande eine Temperatur von 100° aushalten können. Sie gibt die Pettenkofer'sche Reaction, dreht rechts, aber schwächer als die Cholsäure (Lieberkühn). Noch leichter als von heissem Wasser wird sie von verdünnten Säuren, Laugen und von Barytwasser unter Wasseraufnahme in Cholsäure und Taurin zerlegt: $C_{26}H_{45}NSO_7 + H_2O = C_2H_7NSO_3 + C_{24}H_{40}O_5$, aber diese Spaltung ist nicht an chemisch reiner Taurocholsäure ausgeführt, sondern nur nach Analogie bei der Glycocholsäure aus den Zersetzungsproducten construirt worden. Dieselbe Art der Spaltung scheint sie auch bei der Fäulniss der Galle, sowie im Verlaufe der fermentativen Processe im Darmrohr zu erleiden. Uebrigens wird die Zusammensetzung der Taurocholsäure durch Analysen ihrer Salze gestützt.

Salze. Die möglichst rein dargestellten Alkalitaurocholate sind neutral, stark süss, hinterher bitter, hygroskopisch, aber nicht zerfliesslich, leicht löslich in Wasser und Weingeist. Die wässrige Lösung schäumt, die alkoholische wird von Aether gefällt und die Fällung verwandelt sich nach genügend langem Stehen unter dem Aether in glänzende, dünnfaserige Krystallmassen. Die Lösungen sind beständiger als die der freien Säure und lassen sich unverändert abdampfen. Auf Zusatz von Kalilauge zur wässrigen Lösung der Alkalisalze scheidet sich das Kalisalz vollständig aus. Auch kohlensaures Kali fällt, nicht schwefelsaure oder Chloralkalien. Setzt man Essigsäure oder eine Mineralsäure zur wässrigen Lösung der Alkalisalze, so tritt keine Trübung und kein Niederschlag auf, während in den Glycocholaten hierdurch eine weisse Fällung entsteht. Diese Differenz kann jedoch verschwinden, wenn es sich um Gemenge von Salzen beider Säuren handelt, indem in ihnen bei einem genugsamen Vorherrschen der Taurocholsäure nun auch durch verdünntere Säuren keine Glycocholsäure mehr gefällt wird, ein Verhalten, das schon Strecker beobachtet und das Hammarsten bezüglich des Zuflusses

der Galle zum Chymus näher gewürdigt hat, worauf später einzugehen sein wird. Ueberschüssige Schwefelsäure fällt auch die gemischten gallensauren Salze harzig wohl unter Choloidinsäurebildung und der harzige Niederschlag soll noch etwas Taurocholsäure oder doch ein schwefelhaltiges Zersetzungsproduct davon enthalten. Lösungen der taurocholsauren Alkalien emulgiren und lösen Fett, Fettsäuren, Cholesterin und jenen feinkörnigen Niederschlag, der beim Mischen von Verdauungsflüssigkeit mit Galle dann entsteht, wenn Galle nicht im Ueberschusse vorhanden ist. Auch auf Blutkörperchen und Eiterzellen wird ihnen ein lösender Einfluss zugeschrieben.

Taurocholsaures Kalium, $C_{26}H_{44}KNSO_7$, findet sich in der Galle vieler Fische, oft fast ausschliesslich. Strecker hat es aus der von Pleuronectes maximus dargestellt und obiger Formel entsprechend darin 56.8 C, 8.1 H und 8.8% K_2O gefunden. Zur Darstellung löst er die schleimfreie Fischgalle in wenig Wasser und setzt concentrirte Kalilösung in der Kälte hinzu, wobei sich fast sämmtliche organische Substanz verbunden mit Kali in Flocken abscheidet, die man abpresst und in absolutem Alkohol löst. Durch Einleiten von CO_2 entfernt man den Kaliüberschuss und fällt das taurocholsaure Kalium durch Aether. (Die Behandlung mit Kali ist nothwendig, um ein reines Salz zu erhalten, da die native Fischgalle zwar viel Kali, aber auch Natron und Magnesia als Taurocholat enthält.)

Taurocholsaures Natrium $C_{26}H_{44}NaNSO_7$ kann aus Hundegalle, worin es als solches reichlich vorkommt, nach der oben beschriebenen Methode erhalten werden. Es gleicht der krystallisirten Galle. Oder man zerreibt das aus Ochsengalle erhaltene pflasterartige Bleitaurocholat mit Soda, zieht mit Alkohol aus, filtrirt, fällt mit viel Aether und lässt dem erst harzig ausgefallenen Niederschlag Tage oder Wochen Zeit zur Krystallisation (Lieberkühn). Es ist von Strecker nach einem Hundegallenpräparat analysirt worden. Auch die Analyse eines gummiartigen von Schlieper aus Schlangengalle (Boa) erhaltenen Na-Salzes stimmte genau zu taurocholsaurem Natrium. Die spec. Drehung des in Alkohol gelösten Salzes für gelbes Licht ist + 24.5.

Neutralisirt man Taurocholsäure mit Barytwasser, dampft ein, löst in wenig Alkohol, setzt das 50fache an Aether hinzu, so erhält man das taurocholsaure Baryum in krystallinischen Nadeln; es ist in Wasser löslich und die Lösung wird nicht von Essigsäure, HCl und Salpetersäure gefällt, auch nicht von essigsaurem Blei, bildet aber mit Bleiessig eine pflasterartige Masse von taurocholsaurem Blei. Letzteres löst sich etwas in überschüssigem Bleiessig auf und daher ist auch die

Ausfällung durch dieses Reagens nicht vollständig. Im Filtrat vom Bleiessig erzeugt NH_3 wieder Fällung, aber etwas Taurocholsäure bleibt doch gelöst.

Zur Unterscheidung der Taurocholsäure von der Glycocholsäure, mit der sie die Farbenreaction theilt, dient ihr durch Schmelzen mit Soda und Salpeter auszumittelnder S-Gehalt, dessen quantitative Bestimmung auch Aufschluss über das Verhältniss von Taurochol- und Glycocholsäure gibt. Ihre Trennung ist nur mittelst der Bleiacetate einigermassen durchführbar.

Taurin, $C_2H_7NSO_3$.

Das Taurin ist von GMELIN zuerst aus Ochsengalle erhalten und in seinem mit TIEDEMANN zusammen herausgegebenen Werke „die Verdauung nach Versuchen“[1] sowohl in seinen chemischen als krystallographischen Eigenschaften sehr gut beschrieben worden. GMELIN nannte den Körper Gallenasparagin, indem ihm die äussere Aehnlichkeit mit dem von VAUQUELIN und ROBIQUET in den Spargeln entdeckten Asparagin auffiel, und er war zweifelhaft, ob nicht beide Körper identisch seien, „indem das Asparagin auch in den Kartoffeln gefunden worden ist, und so könnte es sich auch in mehreren von denjenigen Pflanzen finden, welche den Ochsen zur Nahrung dienen.“ DEMARCAY hat das Taurin als Spaltungsproduct seiner Choleïnsäure kennen gelehrt, REDTENBACHER hat seine wahre Zusammensetzung ermittelt (vorher S. 126) und STRECKER endlich hat durch die bereits mitgetheilten Arbeiten unsere Kenntniss über die Form in der das Taurin in der Galle vorkommt, zum Abschluss gebracht.

Frei ist das Taurin von CLOETTA[2] in der Lunge und den Nieren des Rindes gefunden, von GRÜBLER[3] aber in der Hundelunge vermisst worden. STÄDELER[4] fand es im Blute vom Hai, in vielen Organen von Rochen. Im Darm und den Excrementen ist das Taurin als Zersetzungsproduct der Taurocholsäure, aber immer nur in sehr kleinen Quantitäten und nicht constant enthalten.

Die Darstellung des Taurins ist bei seiner eminenten Krystallisationsfähigkeit leicht auszuführen. Man kocht einige Liter Ochsengalle nach Zusatz von $1/3$ — $1/4$ Salzsäure in offener Schale mehrere Stunden lang. Die abgeschiedenen Gallensäuren schwimmen als ölige durch den Farbstoffgehalt erst dunkelgrüne dann schwarzbraune Masse oben und erstarren nach dem Erkalten zu einer schwarzen harzartigen Decke. Man stösst diese durch, zieht die darunter befindliche etwas bräunliche, saure Flüssigkeit ab, dampft sie über freiem

1 TIEDEMANN & GMELIN, Verdauung S. 60.
2 CLOETTA, Ann. d. Chemie XCIX. S. 289. 1856.
3 GRÜBLER, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 207. 1875.
4 STÄDELER, Journ. f. prakt. Chemie LXXIII. S. 48. 1858.

Feuer, indem man etwa sich nochmals ausscheidende harzige Massen entfernt, bis auf ein geringes Volumen ein. Beim Abkühlen krystallisirt viel Kochsalz neben Taurinsäulen, welche man nach GMELIN mit der Pincette mechanisch trennt. Vortheilhafter ist ein dem schon von DEMARCAY angewandten ähnliches Verfahren; man mischt die auf ein kleines Volumen eingeengte Flüssigkeit mit dem 6 fachen starken Weingeistes, dabei scheidet sich ein Krystallmehl von Taurin und Kochsalz ab. Dasselbe wird mit einer zur Lösung ungenügender Menge Wassers zum Kochen erhitzt, durch einen Heisswassertrichter filtrirt und krystallisiren gelassen. Da das Kochsalz in heissem Wasser kaum löslicher als in kaltem ist, das Taurin aber bedeutend mehr, so ist hierdurch gute Trennung möglich, und man erhält das Taurin in der Regel sofort farblos und nach einer Umkrystallisation völlig rein. Auch die Gallenfäulniss lässt sich nach GORUP-BESANEZ (cit. S. 122) zweckmässig zur Tauringewinnung verwerthen. Man lässt die frische, also schleimhaltige Galle bei einigen 30 Graden 3 Wochen stehen, fällt mit Essigsäure und verarbeitet das Filtrat wie früher.

Taurin bildet glasglänzende lange wasserhelle Säulen des monoklinen Systems, deren nähere Form schon GMELIN l. c. beschrieb. Sie knirschen zwischen den Zähnen, haben keinen ausgesprochenen Geschmack, reagiren neutral, sind luftbeständig und unveränderlich bis gegen 240° C. Ueber den Schmelzpunkt hinaus erhitzt entwickelt es brenzlichen und stechenden Geruch, und gibt ein Destillat, das NH_3 und Essigsäure enthält. Es löst sich in 15.5 Theilen Wasser von 12° C., sehr leicht in heissem Wasser, nicht in starkem Weingeist und auch nicht in Aether. Die wässrige Lösung wird von Metallsalzen nicht gefällt. Concentrirte Schwefelsäure löst Taurin, concentrirte selbst rauchende Salpetersäure löst es gleichfalls unverändert und ohne Gasentwicklung auf, und nach dem Abrauchen der Säure bleibt es wieder krystallisirt zurück. Man sieht hieraus, dass das Taurin eine ungemein stabile Verbindung ist. Auch Kochen mit Königswasser oder mit Säuren und chlorsaurem Kalium oxydirt es so wenig, dass die Flüssigkeit noch nach längerer Zeit den Baryt nicht fällt. Ein Strom von Chlorgas wirkt erst, wenn er über erhitztes Taurin geleitet wird. Beim Schmelzen mit einem Gemisch von Soda und Salpeter erhält man aber schwefelsaures Salz.

Constitution. Wird Taurin mit reiner Kalilauge vorsichtig zur Trockne gebracht, so entweicht NH_3, und wenn alles N weg ist, besteht der Rückstand aus schwefligsaurem und essigsaurem Kali. Trägt man hingegen das Taurin in schmelzendes Kali, so gibt der Schmelzrückstand

mit Säuren auch noch H_2S und Schwefelmilch. Redtenbacher[1] meinte deshalb, Taurin sei eine Verbindung von Aldehyd-Ammoniak mit Schwefeldioxyd: $C_2H_7NSO_3 = C_2H_4O.NH_3 + SO_2$ etwa „so verdichtet" wie das Ammoniumcyanat im Harnstoff. Aber das saure schwefligsaure Aldehydammoniak, welches Redtenbacher bei dieser Gelegenheit entdeckte, hat völlig andere Eigenschaften. Auch das stabile Verhalten würde nicht zu dem stimmen, was wir heute über die generellen Eigenschaften der schwefligsauren Aldehyd-Ammoniake wissen. Das feste Gebundensein des S im Taurin spricht vielmehr für eine sog. Sulfosäure, d. h. einen Körper, der an Kohlenwasserstoff die Gruppe SO_2OH angelagert enthält.

Wird eine salpetersaure Lösung von Taurin mit salpetriger Säure behandelt, so wird Isäthionsäure gebildet (Gibbs):

$$C_2H_7NSO_3 + NHO_2 = H_2O + N_2 + C_2H_6SO_4$$

zu der es daher in naher Beziehung und etwa in dem Verhältniss steht, wie Glycocoll zur Glycolsäure. In die Isäthionsäure kann wie in die Glycolsäure an zwei verschiedenen Stellen die Amidgruppe statt OH eintreten unter Bildung isomerer Körper:

$\begin{array}{l}CH_2.OH\\ \vert\\ CH_2.SO_2.OH\end{array}$	$\begin{array}{l}CH_2.NH_2\\ \vert\\ CH_2.SO_2.OH\end{array}$	$\begin{array}{l}CH_2.OH\\ \vert\\ CH_2.SO_2NH_2\end{array}$
Isäthionsäure	Amidoisäthionsäure = Taurin	Isäthionsäureamid
$\begin{array}{l}CH_2.OH\\ \vert\\ CO\ \ OH\end{array}$	$\begin{array}{l}CH_2.NH_2\\ \vert\\ CO.OH\end{array}$	$\begin{array}{l}CH_2.OH\\ \vert\\ CO.NH_2\end{array}$
Glycolsäure	Amidoessigsäure = Glycocoll	Glycolsäureamid = Glycolamid

Früher hielt man nach einer Angabe Strecker's[2] das Taurin für das Amid der Isäthionsäure, indem derselbe angab, es nach der üblichen Methode der Darstellung der Amide, d. h. durch Erhitzen von isäthionsaurem Ammoniak auf 220° C. unter Wasseraustritt erhalten zu haben:

$$\begin{array}{l}CH_2.OH\\ \vert\\ CH_2.SO_2ONH_4\end{array} = \begin{array}{l}CH_2.OH\\ \vert\\ CH_2.SO_2NH_2\end{array} + H_2O$$

aber schon Kolbe[3], später Seyberth[4] und auch Erlenmeyer[4] haben die verbreitete Angabe corrigirt. Der dabei entstehende Körper schmilzt bei 190—193°, krystallisirt nur warzenförmig und entwickelt wie die Amide mit Kalilauge Ammoniak. Es ist nicht Taurin, sondern das damit isomere Isäthionamid. Eine wirkliche Synthese des Taurin hat Kolbe[5] ausgeführt; darnach ist das Taurin die Amidosäure der Isäthionsäure und damit dessen analoge Constitution mit dem Glycocoll den beiden Spaltungsproducten der nativen Gallensäuren hergestellt. Aus isäthionsaurem Kali wird durch Destillation mit Phosphorchlorid Chlorisäthionchlorid und aus diesem durch Kochen mit Wasser Chlorisäthionsäure erhalten:

1 Redtenbacher, Ann. d. Chemie LXV. S. 37. 1848.
2 Strecker, Ebenda XCI. S. 97. 1854.
3 Kolbe, Dessen ausführl. Lehrbuch II. S. 770.
4 Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 50 u. 51. 1874.
5 Kolbe, Ann. d. Chemie CXXII. S. 33. 1862.

$$\begin{array}{l} CH_2.Cl \\ | \\ CH_2.SO_2.Cl \end{array} + HHO = \begin{array}{l} CH_2.Cl \\ | \\ CH_2.SO_2OH \end{array} + HCl$$

Die erhaltene Chlorisäthionsäure erhitzt Kolbe mit einem Ueberschuss concentrirtesten wässerigen Ammoniaks im geschlossenen Rohr auf 140°. Die Flüssigkeit wird hernach durch Kochen von NH_3 befreit und der erzeugte Salmiak durch Kochen mit Bleihydroxyd zerlegt. Nach dem Entfernen des gelösten Bleis mit H_2S krystallisirt reichlich Taurin aus, dessen Bildungsgleichung daher ist:

$$\begin{array}{l} CH_2.Cl \\ | \\ CH_2.SO_2OH \end{array} + 2NH_3 = \begin{array}{l} CH_2.NH_2 \\ | \\ CH_2.SO_2.OH \end{array} + NH_4Cl$$

Darnach ist die Constitution des Taurins klar und man könnte nur noch seine geringen sauren, ja fast indifferenten Eigenschaften gegen die Annahme der sauren Gruppe $SO_2.OH$ geltend machen. Aber diese saure Gruppe könnte durch die basische Gruppe NH_2 desselben oder plausibler eines zweiten Moleküls abgesättigt sein zu einem sog. ringförmigen Molecül:

$$\begin{array}{ccccc} CH_2.NH_3 & — O — & SO_2.CH_2 \\ | & & | \\ CH_2.SO_2 & .\ O\ . & NH_3.CH_2 \end{array}$$

In der That sind Verbindungen mit Säuren nicht, solche mit Basen kaum gekannt. Dass sich Taurin mit Kali verbindet, erhellt daraus, dass es aus der kalisch gemachten wässerigen Lösung nicht mehr von Alkohol gefällt wird. Aber Carbonate vermag es nicht zu zersetzen. Heisse Taurinlösung nimmt Bleihydroxyd auf, das von CO_2 daraus wieder gefällt wird — Kolbe. Erwärmt man frisch gefälltes Quecksilberoxyd mit Taurinlösung, so entsteht ein weisser Niederschlag, der die Zusammensetzung $(NH_2.C_2H_4.SO_2O)_2Hg.HgO$ nach Engel[1] haben soll, während ihn J. Lang[2] nach der Formel $C_4H_{12}HgN_2S_2O_6$ zusammengesetzt fand.

Die Schicksale des Taurins im Körper sind trotz vieler Untersuchungen nicht völlig klar. Da in den Excrementen nur sehr wenig Taurin sich findet, im Harn auch nicht, so muss es aufgesaugt und weiter verändert werden, und diese Veränderungen finden vermuthlich in der Blutbahn statt; im Blute selbst findet man es nicht. Bei Menschen, die Taurin genommen haben, fand Salkowski[3] nur einen kleinen Theil davon im Harn wieder, und beobachtete ferner, dass die Sulfate des Harns keine Steigerung erfahren, dass vielmehr eine eigenthümliche Säure als Folge der Taurinfütterung erscheint, die Taurocarbaminsäure. Darnach sollte die Taurocarbaminsäure auch im normalen Harn vorkommen, worin sie jedoch bisher nicht sicher nachgewiesen werden konnte. Beim Hunde wird nach Taurineinverleibung eine viel grössere Menge unveränderten Taurins im Harn gefunden, daneben noch etwas Taurocarbaminsäure, während die Schwe-

1 Engel, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 318. 1875.
2 J. Lang, Ebenda VI. S. 74. 1876.
3 Salkowski, Ebenda III. S. 146. 1873, II. S. 144. 1872.

felsäure des Harns gleichfalls nicht vermehrt ist. Auffallend erscheint, dass die Pflanzenfresser wenigstens das Kaninchen qualitativ verschieden auf Taurin reagiren. Wird dem Kaninchen Taurinlösung subcutan eingespritzt, so erscheint die grösste Menge unverändert im Harn, wird das Taurin aber in den Magen des Kaninchens gebracht, so findet man nur 1/4 Taurin unangegriffen, einen andern Theil als unterschweflige Säure, während die Hauptmasse verbrannt wird und als Schwefelsäure im Harn erscheint. Da die gebildete Schwefelsäure dem Körper Alkalien entzieht, so ist vermuthlich darin die Ursache der deletären Taurinwirkung auf Pflanzenfresser zu suchen (Salkowski). Mit Taurin gefütterte Hühner zeigen gleichfalls vermehrte Schwefelsäureausfuhr (Cech [1]).

Die Taurocarbaminsäure, $\begin{array}{l} CH_2 . NH . CO . NH_2 \\ | \\ CH_2 . SO_2 . OH \end{array}$, deren Nachweis und Darstellung aus Harn wir der Harnchemie überlassen, hat Salkowski [2] künstlich als Kalisalz erhalten, als er eine Lösung gleicher Moleküle Taurin und Kaliumcyanat einengte. Zerlegen der Kaliumverbindung mit Alkohol und Schwefelsäure und Eindampfen der alkoholischen Lösung gibt die freie Säure. Behandelt man sie mit Barytwasser bei 130—140°, so zerspaltet sie sich in Taurin, Kohlensäure und Ammoniak.

Taurinbestimmung und Schwefelgehalt der Galle. Der Nachweis des Taurin ist bei der grossen Krystallisirbarkeit und seiner Unfällbarkeit durch Metallsalze nicht schwer zu führen. Noch ziemlich verdünnte neutrale wässrige Lösungen werden von absolutem Alkohol gefällt, und das Mikroskop zeigt den Niederschlag aus lauter gleichförmigen kleinen Prismen bestehend. (Abbildung mikroskopischer Krystalle in Funke's Atlas. 2. Aufl. V. 1.) Vor allem wird der erst nach der Zerstörung nachweisbare S-Gehalt die Diagnose sichern. Glühen mit Soda und Kali gibt die Reactionen eines Sulfids, Schmelzen mit Soda und Salpeter die eines Sulfates. Aus dem erhaltenen und gewogenen $BaSO_4$ kann man die Menge des Taurins resp. die der Taurocholsäure berechnen. Verschmilzt man reine krystallisirte Galle, so ist die S-Bestimmung ein Mittel das Verhältniss von glycochol- und taurocholsaurem Salz zu finden. Taurocholsaures Natrium enthält 6, das Kaliumsalz 5.8 % Schwefel. Bensch [3] hat den S-Gehalt vieler Thiergallen auf diese Art untersucht: die frische

1 Cech, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 235. 1877.
2 Salkowski, Ebenda III. S. 54. 1873.
3 Bensch, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. S. 216. 1848.

Galle wurde mit Alkohol gemischt von Schleim filtrirt, verdunstet, der Rückstand gepulvert, mit absolutem Alkohol digerirt, die alkoholische Lösung eingeengt, mit etwas Wasser versetzt und mit Aether geschüttelt, bis alles Fett weg war. Dann wurde entfärbt, eingedampft, bis 110° getrocknet und mit Kali und Salpeter verschmolzen. Külz [1] hat die Carius'sche Methode angewandt, indem er die Galle in Glaskügelchen brachte und sie in einem zugeschmolzenen Rohre nach dem Zerschellen mit starker Salpetersäure (von 1.5) erhitzte. Da die Glaskügelchen zu wenig Galle fassen, wird es vorzuziehen sein, ein Gallenextract darzustellen und davon je nach dem beiläufigen Schwefelgehalt 1—3 Grm. anzuwenden.

Külz fand in der flüssigen frischen Ochsengalle circa 0.1% *S*, in der Schweinegalle 0.125 %, in der Schafgalle 0.12—0.18 %, in der Menschengalle 0.135 %; Kunkel in Hundefistelgalle 0.1 % Gesammtschwefel. Die Schwefelbestimmungen von Bensch sind damit nicht direct vergleichbar, da sie sich auf trockene Galle beziehen. Nach ihnen sind die *S*-reichsten also taurocholsäurereichsten Gallen die vom Hund, Fuchs, Bär, der Gans, von Fischen, Schlangen, ärmer ist die Ochsengalle, noch ärmer die Menschengalle und die vom Schwein ist die schwefelärmste.[2] Der Gehalt der frischen Galle an Sulfaten ist so gering, dass er bei diesen Bestimmungen vernachlässigt werden konnte.

Bezüglich der Bildungsweise des Taurins im Körper weiss man nichts; in letzter Instanz ist sein *S*-Gehalt auf den des genossenen Eiweisses zurückzuführen. Damit steht im Einklange, dass Kunkel [3] am Gallenfistelhunde eine Vermehrung des *S*-Gehaltes der Galle zwei bis drei Tage nach gesteigerter Eiweisszufuhr wiederholt constatiren konnte. Umgekehrt vermindert sich die *S*-Ausfuhr, wenn die Eiweisszufuhr verkleinert wird.

2. *Cholesterin (Cholestearin)*, $C_{26}H_{44}O$ *und* $C_{26}H_{44}O.H_2O$.

Das Cholesterin (χολή und στέαρ Teig, Talg) oder Gallensteinfett der Aelteren wird zuerst um 1775 in einer Jenenser Dissertation, dann 1788 von Gren näher beschrieben und ist von da an fortlaufend zuerst in Betreff seines Vorkommens und seiner noch immer kaum endgültig entschiedenen Zusammensetzung, in neuerer Zeit aber in Bezug auf seine chemischen Derivate Gegenstand der Untersuchung

1 Külz, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 241. 1872.
2 Die numerischen Verhältnisse werden bei der Beschreibung der einzelnen Thiergallen angeführt werden.
3 Kunkel, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 192 u. 193. 1876.

gewesen.[1] Chevreul, der Entdecker der Constitution der Fette hat es durch seine Unverseifbarkeit unterschieden und ihm den Namen gegeben, der jedoch seine Bedeutung verloren hat, denn das Cholesterin ist kein für die Galle specifischer Körper, sondern eine Substanz, die weit im Thierreich verbreitet ist und auch in Pflanzen vorkommt.

Das Cholesterin kann uns heute als eine Substanz gelten, die ein im Verlaufe des Zellenlebens entstehendes Spaltungsproduct der Eiweisskörper ist, denn obwohl es nicht *N* haltig ist, lässt sich doch eine Abstammung aus Kohlehydraten oder Fetten nicht annehmen. Es kommt vorzüglich in jungen Geweben und in solchen Organen vor, die das Nerven- oder Geschlechtsleben repräsentiren, zusammen mit verseifbaren Fetten und den phosphorhaltigen Körpern der Lecithingruppe. Zunächst ist es am reichlichsten im Gehirn und Nervengewebe der höheren Thiere enthalten, dann im Dotter der Hühnereier, in den Eiern der Fische (Karpfen), der Crustaceen (Meerspinnen), reichlich auch im Sperma der höheren Thiere, in der Milch vom Häring, Karpfen, Lachs, in der Galle, dann im Blute, sowohl den Blutkügelchen (etwa 0.05 %) als im Serum (0.02—0.23 %), in den serösen Flüssigkeiten, in der Krystalllinse, der Milz, der Frauenmilch, dem Schweiss, Wollfett der Schafe, im Leberthran, in der Vernix caseosa, und wegen seiner Unveränderlichkeit selbstverständlich im Darminhalt in den Faeces und im Meconium. Noch reichlicher tritt es pathologisch und an den verschiedensten Orten auf, so fand man es in kranken Ovarien und Hoden, in scirrhösen und medullaren Geschwülsten, in wucherndem Papillom, im fettig degenerirten Herz, im Blasenstein eines Hundes; regelmässig tritt es auf in Eiter, hydropischen Flüssigkeiten, Ovarialcysten, Strumacysten, Talgdrüsensecreten, in Tuberkelmassen, atheromatös entarteten Gebilden und endlich in den Gallensteinen. Im Harn fehlt es.[2] Von Interesse waren die Beobachtungen Benecke's[3], dass auch aus gewöhnlichen Erbsen Cholesterin erhalten werden könne, und indem er die Suche darnach weiter ausdehnte, fand er es in Bohnen, Mandeln, in Mandelöl, Olivenöl, im jungen Pflanzengrün, in Blüthen und glaubt dasselbe in allen jenen Theilen vorfindlich, in denen der Lebensprocess und die Entwicklung organischer Formen ihre reichste Ent-

1 Bezüglich der älteren Literatur, deren vollständige Wiedergabe mir hier nicht nöthig erscheint, sei auf die sorgfältige Zusammenstellung in Gmelin-Kraut's Handb. VII. (3) S. 2090 verwiesen.

2 Jahresber. d. Thierchemie V. S. 78. 1875, VI. S. 151. 1876.

3 Benecke, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1862. II. S. 35 und Jahresber. d. ges. Med. 1866.

faltung haben. In den Samen nimmt nach LINDENMEYER[1] der Cholesteringehalt mit der Reife zu, beträgt z. B. in trocknen, unreifen Erbsen 0.025 %, in reifen, trocknen 0.055 %. Auch Weizenkleber, Malzkeime, Maiskörner, Rosenknospen, Pilze, Bierhefe enthalten nachweislich Gallenfett, so dass die Verbreitung dieses Stoffes im Pflanzenreich nicht geringer zu sein scheint als die im Thierreiche.

Zur Darstellung von Cholesterin kann man alle genannten Materialien, Gehirn (SIMON[2], MÜLLER[3]), Eidotter, Saaterbsen und andere Samen (BENECKE [cit. S. 150], LINDENMEYER[1]), Strumacysteninhalt etc. benützen; handelt es sich aber um grössere Mengen reinen Cholesterins, so wird man kein anderes Material mit Vortheil wählen wie menschliche Gallensteine, und zwar die sog. Cholesterinsteine, die leicht kenntlich am geringen spec. Gewicht und am fettigen Anfühlen, ohnehin die weitaus grösste Menge der menschlichen Gallensteine darstellen. Man zerdrückt sie, kocht sie in einem Kolben mit starkem Alkohol, worin sich das Cholesterin leicht löst, filtrirt heiss durch einen Wasserbadtrichter von Schleim, Pigmentkörpern etc. ab, und lässt erkalten. Das auskrystallisirte Cholesterin wird abgepresst, mit etwas kalihaltigem Weingeist gekocht, nach dem Erkalten mit Wasser gewaschen und etwa noch einmal aus heissem Alkohol oder aus Petroleum, Chloroform, Aether umkrystallisirt.

Das Cholesterin ist ein Präparat, das verschieden zusammengesetzt ist, je nach dem Lösungsmittel, aus dem es zuletzt krystallisirt worden ist; wenn es, wie gewöhnlich, aus heissem Alkohol krystallisirt ist, so enthält es 4.62—5.2 proc. = 1 Mol. im Exsiccator oder bei 100° entweichendes Wasser und seine Zusammensetzung ist $C_{26}H_{44}O . H_2O$. Selbst aus dem stärksten Weingeist und auch aus Aether erhält man es mit Krystallwasser, und bei langsamem Verdunsten der ätherischen Lösung in den schönsten, selbst 1 Q.-C. grossen Krystallen. Diese sind dünne, farblose, perlmutterglänzende monoklinische Tafeln oder Blätter, bei raschem Abkühlen Schuppen. Der spitze Winkel der Tafeln beträgt häufig 78—79°, der stumpfe 101° und darüber, aber die Formen wechseln sehr, die Tafeln können fast rechteckig werden und anderseits auch schmal, wetzsteinförmig und selbst nadelförmig (VIRCHOW[4], HEINTZ[5]).

Das aus Petroleum oder Chloroform krystallisirte Cholesterin ist

1 LINDENMEYER, Chem. Centralbl. 1864. S. 413.
2 SIMON, Handb. d. med. Chemie I. S. 285. Berlin 1840.
3 MÜLLER, Ann. d. Chemie CV. S. 363. 1858.
4 VIRCHOW, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1858. II. S. 28.
5 HEINTZ, Chem.-Pharm. Centralbl. 1850. S. 577.

wasserfrei, bildet seidenglänzende Nadeln, schmilzt bei etwa 137° [1] ohne Gewichtsverlust zu einem wieder krystallinisch erstarrenden farblosen Oel und enthält 83.7—84.1% C und 11.8—12.1% H, woraus sich verschiedene Formeln von ziemlich gleicher Wahrscheinlichkeit berechnen lassen (s. Anm. 1 S. 150), von denen die am meisten mit den Derivaten übereinstimmende Formel $C_{26}H_{44}O$ nach dem Vorschlag von Gerhardt angenommen wird. Ausser den genannten Flüssigkeiten löst es sich in Essigäther, CS_2, Holzgeist, Eisessig, Benzol, Toluol, Steinkohlenöl, Terpentinöl. In Wasser ist es unlöslich, ebenso in wässrigen verdünnten Säuren und Alkalien. Von Chloroform braucht es bei 20° C. 6.65 Theile zur Lösung, von absolutem Alkohol bei 15° C. 16.5, bei 34.5° 4.9 Theile, bei Siedhitze wird es davon fast unbegrenzt aufgenommen. Verdünnter Alkohol löst auch in der Wärme wenig und nur Spuren in der Kälte. Wasser trübt die alkoholische Lösung. Von Aether sind zur Lösung 12 Theile bei 0°, 3.7 bei 15° nöthig. Wichtig für das Vorkommen in thierischen Flüssigkeiten oder Elementarorganismen ist der Umstand, dass sich das in Wasser ganz unlösliche Cholesterin in Seifenlösungen, mit denen es Myelinformen erzeugt, ein wenig löst oder doch so fein darin zerquillt, dass es filtrirbare, etwas trübliche Lösungen gibt; auch in wässrigen Lösungen von Gallensäuren und deren Salzen, namentlich in Taurocholsäure löst es sich auf, ebenso in Fetten und fetten Oelen und darin gelöst ist es vermuthlich im Gehirn und Eidotter enthalten. Die Lösungen des Cholesterins drehen links und zwar ist die spec. Drehung unabhängig von Lösungsmittel, Concentration, Temperatur und Dauer der Aufbewahrung = —32° (Hoppe-Seyler); für die Linie B 20.63°, für D 31.59°, für F 48.65° (Lindenmeyer [cit. S. 151]).

Zur Auffindung des Cholesterins in Flüssigkeiten oder Geweben werden diese, da das Cholesterin frei vorkommt, mit Aether ausgezogen oder ausgeschüttelt, das Aetherextract mit Kali gekocht, in wenig Wasser das Ganze aufgenommen und wieder mit Aether geschüttelt, wobei nun nur Spuren von Seifen übergehen, die man durch eine dritte Behandlung mit alkoholfreiem Aether zurückhalten kann. Nur im Wollfett soll nach den Untersuchungen von E. Schulze [2] das Cholesterin als Ester der Säuren der Fettreihe und der Oelsäure zugleich neben Isocholesterin vorkommen und zwar enthält der in Weingeist unlösliche Theil des Wollfetts die genannten Ester, während in dem in Weingeist löslichen Theil freies Cholesterin und Isocholesterin sich finden. Das ausgeschüttelte Cholesterin ist schon an seinen schönen dünnen Tafeln und allenfalls an der Drehung zu erkennen, gibt aber noch eine Reihe von Farbenreactionen, die über seine Natur nie Zweifel lassen.

1 Das entwässerte, trockene bei 145° (?).

2 E. Schulze, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 43. 1873.

1. Phosphorsäure färbt beim starken Erhitzen rothbraun.

2. Mit einem Tropfen starker Salpetersäure am Tiegeldeckel abgedampft erhält man einen gelben Fleck, der noch warm mit Ammoniak roth wird.

3. Mit einem Tropfen einer Mischung von 2—3 Vol. concentrirter HCl (oder Schwefelsäure) und 1 Vol. mässig verdünnter Eisenchloridlösung über freiem Feuer zur Trockne verdampft, gibt es einen Rückstand, der sich zuerst rothviolett, dann blauviolett färbt — H. Schiff.

4. Mit concentrirter Schwefelsäure verrieben wird es schnell orangengelb, braun und pechig. Am Porzellandeckel oder Objectträger mit einigen Tropfen einer Mischung von 5 Schwefelsäure und 1 Wasser erwärmt, wird es carminroth, bei 4 Schwefelsäure : 1 Wasser ohne Erwärmen blau, bei 3 : 1 violett, bei 2 : 1 lila — Moleschott.[1] Fügt man zu dem Gemisch 1 etwas Jodtinctur, so geht das Carminroth in violett, grau, gelbgrün, grün, blau über — Virchow.

5. Die Lösung des Cholesterins in Chloroform mit dem gleichen Volum concentrirter Schwefelsäure geschüttelt, wird schnell blutroth, kirschroth bis purpurn. Einige Tropfen der rothen Chloroformlösung in ein Schälchen gegossen werden blau, grün, dann gelb. Die Schwefelsäure unter dem Chloroform zeigt schön grüne Fluorescenz — Salkowski[2].

Die Constitution des Cholesterins ist unbekannt, man weiss nur aus einer Reihe gut krystallisirter und analysirter Derivate, dass es die Hydroxylgruppe OH und diese wahrscheinlich als — CH_2OH d. h. Alkoholgruppe enthält, denn das OH ist sowohl durch Chlor — Cholesterinchlorür $C_{26}H_{43}Cl$ — als auch durch die Fettsäureradicale unter Bildung von verseifbaren Estern ersetzbar. Solche Ester, die namentlich Berthelot und Andere durch längeres Erhitzen mit der Säure bei Ueberdruck hergestellt haben, sind z. B.: Essigsäure = Cholesterinester $C_{28}H_{46}O_2$ oder $C_{25}H_{41}.CH_2.O.C_2H_3O$, Benzoesäure = Cholesterinester $C_{33}H_{48}O_2$ oder $C_{25}H_{41}.CH_2.O.C_7H_5O_2$ etc. Auch durch Na ist ein H ersetzbar unter Bildung des krystallisirbaren Cholesterin-Natrium Lindenmayer's $C_{26}H_{43}NaO$. Die Lösung des Cholesterins in Eisessig enthält eine beim Erkalten krystallisirbare lockere Verbindung beider ohne Wasseraustritt. — Cholesterin lässt sich aus kleinen Retorten, besser in luftverdünnten Gefässen (etwa beim Siedepunkte des Quecksilbers) zum grössten Theil unzersetzt in feinen Blättchen sublimiren, ein Theil wird zu brenzlichem Oel. Offen an der Luft stark erhitzt, brennt es wie Wachs. Von Chlor wird es zersetzt, Brom absorbirt es. Mit Salpetersäure bis zur Beendigung der Einwirkung erhitzt, entsteht neben einem Weichharze die Redtenbacher'sche Colesterinsäure $C_8H_{10}O_5$, die sich auch bei der Oxydation der Cholsäure bildet, nach Tappeiner (cit. S. 137) aber ein Gemisch von 2 Säuren ist. Durch Einwirkung von Schwefelsäure von gewisser Concentration hat Zwenger[3] feste Kohlenwasserstoffe erhalten, die α, β, γ Cholesterilin genannt wurden und ganz unvermittelt dastehen.

1 Moleschott, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1855. II. S. 45.
2 Salkowski, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 231. 1872.
3 Zwenger, Ann. d. Chemie LXVI. S. 5. 1848.

Chromsäuremischung hat Löbisch [1], übermangansaures Kali Latschenoff [2], Phosphorchlorür hat Gorup-Besanez einwirken lassen.

Isocholesterin $C_{26}H_{44}O$ nennt Schulze [3] ein Isomeres, das er sowohl frei als in Form von Estern im Wollfett neben gewöhnlichem Cholesterin gefunden hat. Es schmilzt bei 137—138 und gibt weder die Reactionen mit Chloroform und Schwefelsäure, noch die mit Eisenchlorid.

3. *Die Gallenfarbstoffe.*

Historisches. Die lebhafte Färbung, welche die Gallen zeigen, konnte nicht lange der Aufmerksamkeit sich entziehen, Fourcroy und Thenard haben schon ihrer Erwähnung gethan, und Tiedemann & Gmelin [4] kannten 1826 bereits die Eigenschaft der gelbbraunen Galle des Hundes, nach *HCl*-Zusatz bei abgehaltener Luft z. B. in einer mit *Hg* abgeschlossenen Röhre unverändert zu bleiben, angesäuert aber nach Zusatz von Sauerstoff allmählich zu ergrünen. Dieselbe Wirkung, jedoch augenblicklich weiterschreitend, fanden sie auch an der Salpetersäure, mit der sie in schneller Aufeinanderfolge grün, blau, violett, dann roth erhielten. „Man versetze“, sagen sie, „Galle mit so viel Salpetersäure, dass die blaue Färbung eintritt, übersättige mit Kali und giesse dann Vitriolöl in hinreichender Menge hinzu, so hat man ein Stück vom Regenbogen.“ Das ist die noch heute als Gmelin'sche Reaction bezeichnete Erscheinung. Berzelius [5] hat aus Ochsengalle mittelst Chlorbaryum und weitere Behandlung das Biliverdin schon einigermaassen rein dargestellt und viele seiner Eigenschaften studirt. Er sagt unter anderem aber auch, „diese Eigenschaften des Biliverdins stimmen in allem mit denen des Chlorophylls überein, so dass ich entschieden bin, dasselbe als damit identisch zu betrachten, und ich habe es aus verschiedenen Gallen in allen 3 Modificationen des Chlorophylls erhalten.“ Weil vorwiegend die Herbivoren die grünen Gallen besitzen, so hat sich diese hübsche Irrung lange erhalten. Scherer [6] isolirte 1845 Gallenfarbstoff aus ikterischem Harn durch Fällen mit Chlorbaryum, Zerlegen des Niederschlags mit salzsaurem Alkohol. Sehr sorgfältig unter Abhaltung des ergrünend wirkenden Luftsauerstoffs extrahirte Heintz [7] Gallensteine, analysirte deren braunen, von Simon und ihm Biliphäin genannten Farbstoff und führte ihn dann, in Soda gelöst, durch Einleiten von Sauerstoff in Biliverdin über, das er durch *HCl* in dunkelgrünen Flocken fällte. Heintz erkannte daher das Biliverdin als Oxydationsproduct des braunen Farbstoffes. Sehr wesentlich war eine Beobachtung von Valentiner [8] der auf Frerichs' Veranlassung mit den Leberpigmenten Versuche anstellend, fand, dass der braune Farbstoff sich reichlich in Chloroform löse und beim Verdampfen desselben in mikroskopischen Kry-

1 Löbisch, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 229. 1872.
2 Latschenoff, Ebenda VII. S. 295. 1877, VIII. S. 270. 1878.
3 E. Schulze, Ebenda III. S. 43. 1873.
4 Tiedemann & Gmelin, Verdauung S. 79.
5 Berzelius, Chemie S. 281.
6 Scherer, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1845. S. 347.
7 Heintz, Ebenda. 1851. II. S. 59.
8 Valentiner, Ebenda 1859. II. S. 106.

stallen hinterbleibe. Er wurde aus Galle, Lebern von Ikterischen, andern Geweben, besonders aus Gallensteinen erhalten und in seiner Krystallform beschrieben. Auf Grundlage dieses Verhaltens lehrte BRÜCKE [1] den braunen und grünen Gallenfarbstoff trennen und jetzt konnte, nachdem ein Mittel der Individualisirung gefunden war, sicherer das quantitative Studium der Gallenfarbstoffe beginnen. STÄDELER machte den Anfang, er setzte die Zusammensetzung des braunen, von nun an Bilirubin genannten Gallenfarbstoffs und viele seiner Eigenschaften fest. Die weiteren Untersuchungen, die in der Specialbeschreibung verwerthet sein werden, rühren von mir, von JAFFE und Anderen her. Auch jede künftige Arbeit wird von dem krystallisirten Bilirubin auszugehen haben.

Bilirubin, $C_{16}H_{18}N_2O_3$.

Uebereinstimmend mit dem amorfen Biliphäin von SIMON und HEINTZ, mit dem Cholepyrrhin von HEIN, BERZELIUS und früherer Arbeiten von mir und vielleicht auch mit dem Bilifulvin von BERZELIUS. Bei THUDICHUM zum Theil Cholephäin genannt.

Bilirubin findet sich in der Menschen-, Schweine-, Hundegalle und kann denselben durch Schütteln mit Chloroform zum Theil entzogen werden, ebenso manchem ikterischen Harn. In Kryställchen abgeschieden hat man es häufig in alten Blutextravasaten und an anderen pathologischen Orten gefunden, aber nicht alles da Gesehene ist Bilirubin. Auf mikroskopische Befunde hin haben VIRCHOW und Andere solche gelbe und gelbrothe Kryställchen als Hämatoidin bezeichnet, später hat sich aber gezeigt, dass unter dieser Benennung mindestens zwei verschiedene Körper zusammengeworfen wurden. Immer ist der farbige Körper durch Chloroform oder CS_2 oder Aether ausziehbar unter Bildung von orangen- oder flammendrothen Lösungen. Aber diese verhalten sich verschieden; einigen wird durch Schütteln mit verdünnter Lauge aller Farbstoff entzogen, anderen keiner. Die ersteren nur enthalten Bilirubin, die zweiten enthalten einen anderen Farbstoff, der davon ganz verschieden ist, das Färbende im Eidotter, in den Corpora lutea darstellt und als Luteïn oder Hämoluteïn zu bezeichnen ist. Hämatoidin wäre sonach zu streichen, es ist so wenig als etwa Myelin ein bestimmter Körper, sondern nur ein Ausdruck für ein mikroskopisches Bild. Häufig sind diese sog. Hämatoidinkrystalle Bilirubinkrystalle. SALKOWSKI [2] hat sie in einer Flüssigkeit gefunden, die durch Punction aus einer Strumacyste am Lebenden erhalten war; E. NEUMANN [3] fand sie im Blute und in den Geweben z. B. den Fettzellen der Leichen Neugeborener, die bald

1 BRÜCKE, Molesch. Unters. VI. S. 173.
2 SALKOWSKI, Jahresber. d. ges. Med. 1868. I. S. 68.
3 E. NEUMANN, Ebenda I. S. 228.

nach der Geburt gestorben waren und auch in todtfaulen Früchten, und Jaffe[1] in einer apoplectischen Gehirnnarbe. Der grüngelbe oder ambrafarbige Farbstoff des Blutserums ist zum Theil Bilirubin, wenigstens beim Pferde, wie Hammarsten[2] ganz neuerdings fand; macht man dieses Serum mit Essigsäure schwach sauer, so fällt nach einiger Zeit Paraglobulin, das getrocknet an Chloroform Bilirubin mit allen seinen Eigenschaften abgibt. Im Serum vom Menschen und Rind scheint es nicht vorzukommen.

Reichlicher als irgendwo ist das Bilirubin in den Gallensteinen aufgehäuft, die daher auch zur Darstellung dienen. Es ist nicht frei darin, sondern an Erden, namentlich an Kalk gebunden (Bramson), so dass das Chloroform es erst reichlich auszieht, wenn man vorher mit einer Säure behandelt hat. Ein geeignetes Material ist der Rückstand von menschlichen Gallensteinen, die zur Gewinnung des Cholesterins gedient haben. Man kocht ihn wiederholt mit Alkohol aus, entfernt die Auszüge, trocknet das dunkle Pulver, übergiesst es mit stärkerer Essigsäure oder verdünnter Salzsäure, wobei CO_2 entweicht, behandelt dann mit saurem Wasser, so lange Kalk, Magnesia oder Phosphorsäure abgegeben werden, wäscht mit Wasser, dann mit starkem Alkohol und trocknet. Der jetzt erhaltene Rückstand wird in einem Extractionsapparat mit Chloroform heiss und andauernd behandelt. Die chloroformige Lösung destillirt man auf ein kleines Volum ein, versetzt mit Alkohol, wobei Bilirubin ausfällt, filtrirt es von der dunkelbraunen Bilifuscin enthaltenden Lösung ab, und wäscht mit Alkohol und Aether. Um es völlig rein zu haben, muss es nochmals in heissem Chloroform gelöst und mit Alkohol gefällt werden. Weniger rein, aber dafür statt amorf, im krystallisirten Zustande erhält man es beim Abdestilliren oder Verdunstenlassen der noch unreinen chloroformigen Lösung (Städeler[3]). Reich ist die Ausbeute aus Menschengallensteinen selten; ein viel vorzüglicheres Material sind die Gallensteine vom Rind und Schwein. Sie enthalten kaum Cholesterin, sind durch und durch kastanienbraun, erdig, zerreiblich und enthalten, wie ich[4] bei Analysen fand, bis zu 40% Bilirubin, als Kalkverbindung. Man verarbeitet sie so wie die menschlichen Concremente, beginnt aber gleich mit der Einwirkung der Säuren.

Das amorfe gefällte Bilirubin ist ein orangefarbiges Pulver, mit-

1 Jaffe, Arch. f. pathol. Anat. XXIII. S. 192.
1 Hammarsten, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 129. 1878.
3 Städeler. Ann. d. Chemie CXXXII. S. 323. 1864.
4 Maly, Sitzungsber. d. Wiener Acad. LVII. 2. Abth. Febr. 1868.

unter so lebhaft wie Schwefelantimon gefärbt; das krystallinische ist dunkelziegelroth bis dunkelbraunroth. Die Krystalle sind meist nur mikroskopisch, in ihrer besten Ausbildung rechteckige ziemlich längliche Tafeln, denen ganz flache Pyramiden aufsitzen, die fast nur durch diagonal sich kreuzende hellere Linien angedeutet sind. Bei weniger vollkommener Ausbildung findet man rhombische Blättchen, Wetzsteinformen und Nadeln. Von Chloroform sind circa 580 Theile zur Lösung nothwendig; noch weniger löslich ist Bilirubin in CS_2, heissem Fuselöl, sehr wenig in Benzol, Petroleum, Eisessig, Alkohol, Aether, Terpentinöl. Fette Oele (Mandelöl) und Glycerin färben sich ein wenig, Hühnereiweisslösung und Speichel lösen es nicht. Leicht und fast in jeder Menge löst sich Bilirubin in kalischen Flüssigkeiten, den Alkalicarbonaten, dem Ammoniak- und selbst dem Binatriumphosphat. Diese Lösungen sind gelb bis braunroth, enthalten Bilirubinalkaliverbindungen, haben ein sehr grosses Färbevermögen und werden von Säuren flockig gefällt; die braunen Flocken am Filter gesammelt, zeigen sich auch bei rascher Operation bald missfarbig und geben an Alkohol etwas Biliverdin ab. In solcher alkalischer Lösung ist es jedenfalls in der Galle enthalten. Versetzt man die ammoniakalische Lösung mit Chlorcalcium, so fallen rostbraune Flocken der Calciumverbindung, die wahrscheinlich $(C_{16}H_{17}N_2O_3)_2Ca$ ist; sie ist in den Ochsengallensteinen reichlich enthalten. Auch andere Metallderivate lassen sich fällen[1] und zeigen, dass das Bilirubin den Charakter einer schwachen Säure hat. Zur Unterscheidung von ähnlich gefärbten Pigmenten ist wichtig, dass es seinen alkalischen Lösungen nicht durch Chloroform entzogen werden kann. Beim Erhitzen zersetzt sich Bilirubin, von concentrirter Schwefelsäure wird es anscheinend im ersten Momente unveränderlich zur braunen Flüssigkeit gelöst. Einen Absorptionsstreifen zeigt der Farbstoff im Spectrum nicht; die Lichtabsorption nimmt vom rothen gegen das violette Ende hin ununterbrochen zu. (Maly [cit. S. 156] und besonders Vierordt[2]).

Biliverdin, $C_{16}H_{18}N_2O_4$.

Früher aufgenommene Formeln: $C_{16}H_{18}N_2O_5$ (Heintz); $C_{16}H_{20}N_2O_5$ (Städeler); Choleverdin (Thudichum).

Der grüne Gallenfarbstoff, das Biliverdin, dem die Galle der Ochsen und anderer Herbivoren, dann der Frösche und vieler Kalt-

1 Wenig Vertrauen erweckende Analysen davon, Thudichum im Journ. f. prakt. Chemie CIV. S. 401.

2 Vierordt, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 80. 1874.

blüter die Farbe verdankt, ist ein Oxydationsproduct des Bilirubins. Er kommt ausser in der Galle auch in dem schwarzgrünen fettigen Ueberzug auf der Placenta der Hündinnen vor (ETTI [1]), dann im Darminhalt, im Vomitus, vielleicht auch in gewissen Harnen Gelbsüchtiger. In Gallensteinen kommt er nicht oder nur spurenweise vor.

Aus der grünen Ochsengalle hat es BERZELIUS [2] nach Entfernung des Schleims mit Chlorbaryum gefällt. Man erhält dabei einen dunkelgrünen Niederschlag, der mit Wasser und Alkohol gewaschen, mit verdünnter Salzsäure zerlegt wird, wobei sich das Biliverdin in Flocken abscheidet, die man mit Aether von Fett befreit und in Alkohol löst. Nach dem Filtriren und Verdunsten bleibt ein glänzender dunkelgrüner Ueberzug. Viel reiner als nach BERZELIUS kann man das Biliverdin auch heute nicht aus Galle gewinnen, aber von vorher gereinigtem Bilirubin ausgehend kann man reines Biliverdin erhalten. Bei Gegenwart von Säuren oder Alkalien genügt schon der Luftsauerstoff zur Biliverdinbildung. Schliesst man eine chloroformige Bilirubinlösung mit etwas Eisessig in ein Rohr so ein, dass noch ein Luftraum darin bleibt, und erhitzt im Wasserbade, so erhält man eine schön grüne Biliverdinlösung, aber man kann daraus den Farbstoff nicht gut mit Wasser ausfällen. Aehnlich wirken andere Säuren, die schweflige ausgenommen. Sehr rasch wirkend fand ich die Monochloressigsäure.[3] Man verflüssigt etwas dieser bei 62^0 schmelzenden Säure, trägt das gepulverte Bilirubin ein, digerirt an der Luft unter zeitweiser Erwärmung einige Tage. Wasserzusatz gibt dann einen reichlichen Niederschlag von Biliverdin, von dem die saure nur wenig grüne Lösung abfiltrirt wird. Alkalische Lösungen von Bilirubin z. B. in Soda oder verdünntem Kali ergrünen im offenen Gefäss, oder wenn man Sauerstoff einleitet, im Laufe von ein paar Tagen, worauf man zur Gewinnung von Biliverdin mit verdünnter Säure fällt, auswäscht, in starkem Alkohol löst, von etwa unangegriffenem Bilirubin abfiltrirt und die Lösung mit Wasser präcipitirt. Auf diese Art hat schon HEINTZ erfahren und ich habe mit zugeschmolzenen Röhren arbeitend, nach deren Oeffnung den verminderten Druck constatiren können, der die *O*-Absorption beweist. Andere Oxydationsmittel bilden schneller Biliverdin, so z. B. Salpetersäure, bei der sich jedoch die Einwirkung nicht beherrschen lässt, und besser Bleisuperoxyd [4]). Rührt man in die alkalische

1 ETTI, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 233. 1871.
2 BERZELIUS, Chemie S. 281.
3 Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 302. 1874.
4 MALY, Sitzungsber. d. Wiener Acad. LVII. 2. Abth. Febr. 1868.

Bilirubinlösung etwas PbO_2, so wird binnen ein paar Minuten die Flüssigkeit grünbraun, worauf man schwach mit Essigsäure übersättigt, das niederfallende Biliverdinblei mit schwefelsäurehaltigem Alkohol zerlegt, die alkoholische Lösung in Wasser giesst und die Flocken sammelt. Es gibt also zahlreiche Mittel Bilirubin in Biliverdin umzuwandeln.

Das Biliverdin ist dunkel- bis schwarzgrün und amorf. Beim Verdampfen einer Lösung in Eisessig soll man kleine rhombische Plättchen mit abgestumpften Ecken erhalten, was aber sicher nicht immer gelingt. Es löst sich gar nicht in Wasser, nicht in Aether, reinem Chloroform, CS_2, Benzol, leicht in Weingeist, Holzgeist, Eisessig und auch in Chloroform, wenn es mit Weingeist oder Eisessig gemischt ist. In concentrirter Schwefelsäure löst es sich zu einer durch Wasser fällbaren Flüssigkeit. Starke Salzsäure nimmt auch etwas auf. Die sauren Biliverdinlösungen z. B. die in Eisessig sind prachtvoll feuriggrün, die alkoholische im angesäuerten Zustande ebenso, im neutralen saftgrün, die Lösungen in Alkalien sind gelb- bis braungrün, und durch Säuren fällbar. Kalk- und Barytwasser geben mit weingeistigem Biliverdin dunkle Flocken einer *Ba*- und *Ca*-Verbindung. Die Biliverdinlösungen geben keine Spektralstreifen, die Absorption nimmt vom rothen zum violetten Ende zu, z. B. das äusserste Roth wird 16 mal weniger absorbirt als Violett zwischen *G* und *H* (Vierordt cit. S. 157).

Formel des Biliverdins. Die von Städeler in seiner Abhandlung (cit. S. 156) auf Grund einer älteren Analyse von Heintz gegebene und in viele Bücher übergegangene Formel $C_{16}H_{20}N_2O_5$, nach welcher die Bildung unter Wasseraufnahme verlaufen würde ($C_{16}H_{18}N_2O_3 + H_2O + O$), ist jedenfalls unrichtig; die Analysen der reinsten Biliverdinpräparate stimmen darin überein, dass nur O aufgenommen wird, also $C_{16}H_{18}N_2O_4$ [1] oder, wie Thudichum (cit. S. 157) vorgibt, $C_8H_9NO_2$, was auf dasselbe hinauskommt. Für diese Formel stimmt auch die bei der Bildung von Biliverdin aus analysirtem Bilirubin von mir gefundene Gewichtszunahme [2]. Nur die Annahme wäre noch zulässig, nach welcher die Formel $C_{32}H_{36}N_4O_9$ ist. Das später zu erwähnende Brombilirubin fand ich nämlich [3] $C_{32}H_{33}Br_3N_4O_6$, eine Formel, die nicht theilbar ist wegen des Bromgehaltes; nun lässt sich aber daraus mit Kalilauge durch 24 stündiges Stehen das Brom herauslösen, und es resultirt ein Körper von den Eigenschaften und der Zusammensetzung des Biliverdins, was nur so zu deuten ist, dass die 3 Br durch 3 Hydroxyle ersetzt würden: $C_{32}H_{33}Br_3N_4O_6 + 3KHO = 3KBr + C_{32}H_{33}(OH)_3N_4O_6$. Jedenfalls sind die fraglichen Schwankungen, um die

1 Maly, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 302. 1874.
2 Ebenda III. S. 43. 1873.
3 Maly, Ebenda V. S. 193. 1875.

es sich noch handelt, sehr gering, entweder: $C_{16}H_{18}N_2O_3 + O$ oder $C_{16}H_{18}N_2O_3 + 1\,^1/_2 O$. Falsch ist die Angabe, dass die Biliverdinbildung aus Bilirubin von einer CO_2-Abspaltung begleitet wäre; es spaltet sich nichts ab.

Bilifuscin. Ein kaum gekannter, mit diesem Namen belegter, dunkel bis schwarzbrauner Farbstoff, geht bei der Darstellung des Bilirubins mit diesem in die Chloroformlösung. Wird letztere eingeengt und mit Alkohol das Bilirubin gefällt, so bleibt der dunkle Farbstoff im alkoholischen Filtrat zugleich mit noch etwas Cholesterin und höheren fetten Säuren. Durch Behandlung mit Aether kann man die letzteren und nachdem diese entfernt sind, mit Chloroform etwa noch vorhandenes Bilirubin ausziehen. Die nun bleibende schwarze, zum dunkelolivenfarbigen Pulver zerreibliche Masse nannte STÄDELER Bilifuscin und gab ihr auf Grund einer unvollständigen Analyse die fragliche Formel $C_{16}H_{20}N_2O_4$ [1]. STÄDELER's Bilifuscin soll noch die GMELIN'sche Reaction geben. BRÜCKE hingegen, der auf ähnliche Weise diesen Farbstoff abgeschieden hat, betont gerade das Nichteintreten der genannten Reaction und will zum Unterschiede von Bilirubin und Biliverdin nur das Gallenpigment als Bilifuscin bezeichnet wissen, welches die GMELIN'sche Reaction nicht gibt. Bilifuscin löst sich mit schwarzbrauner Farbe in Alkohol, Eisessig und Alkalien, im reineren Zustande kaum in Aether und Chloroform. Sein genetischer Zusammenhang zum Bilirubin ist unbekannt. Es dürfte der Farbstoff sein, welcher den ikterischen Harn und die Leichengalle dunkel färbt; aus letzterer hat es SIMONY [2] darzustellen versucht.

Biliprasin nannte STÄDELER einen dunkelgrünen, in Alkalien mit grünbrauner Farbe löslichen Stoff der Gallensteine, den man, nachdem mit Chloroform Bilirubin + Bilifuscin ausgezogen worden ist, durch Behandlung des Rückstandpulvers mit Alkohol soll extrahiren können. Es fehlt jeder Grund zur Annahme des Biliprasins, das wahrscheinlich nur unreines, Bilifuscin haltiges Biliverdin ist. Bilihumin ist der Name der schwarzen Masse, die aus dem, mit allen übrigen Lösungsmitteln erschöpften Gallensteinpulver von concentrirtem wässerigen Ammoniak extrahirt wird.

Bilirubin und Biliverdin bezeugen ihre nächste Verwandtschaft durch ein ziemlich übereinstimmendes Verhalten gegen auf sie einwirkende Reagentien, so dass beide diesbezüglich gemeinsam behandelt werden können. Mit nascirendem Wasserstoff geben sie Hydrobilirubin, mit salpetriger oder Salpetersäure entsteht jene Reihe von farbigen Oxydationsproducten, die bei gleichzeitigem Auftreten die sog. GMELIN'sche Probe darstellt, und bei Einwirkung von Brom entsteht gleichfalls eine Reihe ebenso gefärbter Körper, die aber nicht Oxydationsproducte, sondern bromirte Substanzen sind.

1 STÄDELER, Ann. d. Chemie CXXXII. S. 323.
2 SIMONY, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 75. 1876.

Hydrobilirubin, $C_{32}H_{40}N_4O_7$.

Im Fieberharn ist von JAFFÉ[1] ein Farbstoff mit sehr auffallenden Eigenschaften entdeckt worden, den er Urobilin nannte. Es war das erste Mal damit ein gut charakterisirter Körper unter den Harnfarbstoffen gefunden. Von mir[2] ist dann das Urobilin künstlich durch eine glatte Reaction aus Bilirubin erhalten und Hydrobilirubin genannt worden.

Alkalische Bilirubinlösung wird mit Natriumamalgam stehen gelassen, vom Quecksilber abgegossen und die hellbraun gewordene Flüssigkeit mit Salzsäure versetzt. Durch den Säurezusatz wird das ganze wieder dunkler, dunkelrothbraune Flocken von Hydrobilirubin scheiden sich reichlich ab, und lassen sich von dem granatrothen noch von demselben Farbstoff enthaltenden Filtrat leicht trennen. Man löst nochmals in Ammoniak, fällt wieder mit Säure und wäscht mit Wasser. Nach dem Wegwaschen der Salze ist das Pigment weniger in Wasser löslich. Getrocknet ist es ein dunkelrothbraunes Pulver, das sich leicht in Alkohol und Aetheralkohol, weniger in Aether löst. Die concentrirten Lösungen sind braunroth, die verdünnten rosafarbig. Chloroform löst mit gelbrother Farbe und gibt das Pigment an alkalische Flüssigkeiten ab. Die verdünnten Lösungen in Alkalien sind gelb wie Harn, auf Säurezusatz werden sie roth; letzteres ist daher die Farbe des im freien Zustande eine schwache Säure darstellenden Pigmentes, die gelbe Farbe die der Alkaliverbindungen. Die Baryumverbindung ist ebenfalls löslich, die mit Zink bildet einen dunkelrothen Niederschlag. Ausser dem Farbenwechsel auf Zusatz von Säuren und Alkalien ist die Lichtabsorption für die Lösungen charakteristisch. Während Bilirubin und Biliverdin keine deutlichen Streifen zeigen, geben die rothen also sauren Hydrobilirubinlösungen ein dunkles Band zwischen *b* und *F*, das auf Zusatz von Ammoniak verblasst, aber wieder intensiv und ein wenig nach links gerückt, auflebt, wenn zu der ammoniakalischen Lösung ein paar Tropfen Chlorzink gesetzt werden. In dieser Lösung ist das Band am dunkelsten, in der ammoniakalischen ohne Zink am wenigsten deutlich. Sehr genau hat VIERORDT die Lichtabsorptionsverhältnisse des Hydrobilirubins gemessen; das Absorptionsmaximum liegt bei der ammoniakalischen Lösung zwischen *E 18 F — E 63 F*, bei der spirituösen zwischen *E 63 F — F*.[3] Charakteristisch ist auch die

1 JAFFÉ, Arch. f. pathol. Anat. XCVII. S. 405.
2 MALY, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 232. 1872.
3 VIERORDT, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 62. 1873. Siehe auch VIERORDT's Monographien: Die Anwendung des Spectralapparates zur Photometrie der Absorptionsspectren. Tübingen 1873 und besonders: Die quantitative Spectralanalyse in ihrer Anwendung auf Physiologie, Physik, Chemie und Technologie. Tübingen 1876.

ammoniakalische zinkhaltige Pigmentlösung durch ihre Rosenfarbe und ihre schöngrüne Fluorescenz; die Lösung des frisch gefällten Hydrobilirubinsilbers in Ammoniak zeigt lebhaft die Farben trüber Medien. — Bezüglich der Abscheidung des Urobilins aus dem Harn nach JAFFE muss auf die Harnchemie verwiesen werden.

Die künstliche Darstellung des Hydrobilirubins aus Bilirubin hat das Pigment in genetischen Zusammenhang mit den Gallenfarbstoffen (es entsteht auch aus Biliverdin) gebracht, und mag dessen Namen um so mehr rechtfertigen, als es kaum einem Zweifel unterliegen wird, dass auch innerhalb des Darmcanals das mit der Galle abgesonderte Bilirubin durch nascirenden Wasserstoff zu Hydrobilirubin reducirt wird. Nach amylumreicher Nahrung finden wir im Dünndarm Milchsäure und Buttersäure, die Buttersäuregährung geht aber unter Entwicklung von Wasserstoff vor sich. Freier Wasserstoff, der doch nur im Darm selbst entstanden sein kann, findet sich darin bis zu 50 Vol.-Proc. und darüber (MAGENDIE & CHEVREUL, RUGE), namentlich nach Milchkost. Man könnte fast bestimmt voraus sagen, dass unter solchen Umständen im Darm die Gallenfarbstoffe hydrogenisirt werden müssen. Schon lange ist bekannt, dass die Gallenpigmente der Faeces die GMELIN'sche Reaction nicht mehr zeigen, das Hydrobilirubin zeigt sie auch nicht mehr oder doch nicht in der gewöhnlichen Weise. Jedenfalls ist dabei ein Theil zu Hydrobilirubin geworden, das man im Inhalte des Dickdarms oder in den Faeces selbst leicht nachweisen kann. Es genügt dazu Extraction mit verdünntem Weingeist, Eindunsten und Aufnehmen in stärkerem Weingeist. Die Lichtabsorption und die andern markirten Eigenschaften lassen dann leicht das Hydrobilirubin erkennen. VANLAIR & MASIUS[1] nannten es Stercobilin, JAFFÉ[2] hat es mit seinem Urobilin als identisch erkannt, von mir ist auf dessen Bildungsvorgang im Darm hingewiesen worden. Es geht nach subcutaner Injection in den Harn und scheint mir im Ochsenblutserum vorhanden zu sein.[3] In frischer Menschengalle kommt es neben Bilirubin vor.

Das Hydrobilirubin ist das einzige Mittelglied, durch das sich ein chemisch nachweisbarer Zusammenhang der Gallenfarbstoffe mit dem Blutroth ergibt; HOPPE-SEYLER[4] hat nämlich bei der Behandlung von Hämatin mit Zinn und Salzsäure einen braunrothen, allerdings chlorhaltigen Körper erhalten, den er aber später als unreines Hydrobilirubin erkannt hat. Selbst Hämoglobin gibt bei

1 VANLAIR & MASIUS, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 229. 1871.
2 JAFFÉ, Ebenda. 3 MALY, Ebenda II. S. 232. 1872.
4 HOPPE-SEYLER, Ebenda I. S. 80. 1871, IV. S. 209. 1874.

gleicher Behandlung noch den Farbstoff, ebenso auch Biliverdin, Chotelin und Brombilirubin.

Einwirkung von Salpetersäure: GMELIN'sche Probe. Die Umwandlung von Bilirubin zu Biliverdin ist nur das erste Stadium eines Oxydationsprocesses, der unter dem Einflusse mancher Agentien, besonders der salpetrigen und Salpetersäure leicht weiter schreitet und eine Reihe von farbigen Körpern bildet, die durch die bestimmte örtliche oder zeitliche Aufeinanderfolge eine untrügliche Erkennungsreaction für Bilirubin und Biliverdin gestatten. Dieselbe ist als GMELIN'sche Probe bekannt (vorher S. 154) und wird so ausgeführt, dass man in ein Proberohr ein paar C.-C. stärkerer (gelber) Salpetersäure bringt und die Gallenfarbstofflösung darauf schichtet, oder dass man die Farbstofflösung mit einem Alkalinitrat mischt und in sie etliche Tropfen concentrirter Schwefelsäure mit der Vorsicht hinabfliessen lässt, dass nicht sofort Mischung eintritt. Der chromatische Wechsel tritt bald ein, wird aber erst nach kurzem Stehen schön und zeigt dann von oben nach abwärts der Säure sich nähernd grün, blau, violett, roth und endlich gelb. Gewisse Harne geben die GMELIN'sche Reaction meist schöner als die reinen Pigmentlösungen. Am besten wendet man für den letzteren Fall alkalische Bilirubinlösungen an, die vor dem Säurezusatz mit dem gleichen Volumen Weingeist vermischt wurden, wobei allerdings prachtvolle Farbenreaction eintritt, auch dann, wenn die Salpetersäure frei von salpetriger Säure war. Die Farben sind gleichzeitig übereinander sichtbar und bilden ein oder mehrere Mm. hohe Ringe. Bei Biliverdin fängt die Reaction natürlich erst mit Blau an, das aber in der Regel am wenigsten ausgesprochen ist. Roth und Gelb allein bezeugen noch keinen Gallenfarbstoff, Grün und Violett müssen immer deutlich sein für die Diagnose. 1/4 Milligrm. Bilirubin in 4 C.-C. Lösung bringt noch ein schönes Farbenspiel hervor; die Grenze der Reaction mag etwa bei 70—80000facher Verdünnung liegen.

Soferne das Biliverdin schon gewürdigt worden ist, hat die nähere Schilderung der GMELIN'schen Reaction beim blauen Körper, — wir wollen ihn mit HEYNSIUS & CAMPBELL Bilicyanin nennen, anzuknüpfen, dann zum violetten Product überzugehen. Dieser violette Ring ist wahrscheinlich nur ein Gemisch vom blauen und dem darunter folgenden rothen Körper. Den Schluss der Salpetersäurereaction macht der gelbe (gelbröthliche) Ring, er entspricht dem Choletelin, auf das die Salpetersäure nicht weiter einwirkt. Bevor wir zur Beschreibung dieser Körper übergehen, ist noch die Natur der Einwirkung zu erörtern.

Die Salpeter- resp. salpetrige Säure kann oxydiren, nitriren, Isomerien bilden (Elaidinsäure), sie kann spalten, die Amidgruppe gegen die Hydroxylgruppe auslösen (Alanine), Amidosäuren in Diazoverbindungen überführen etc., so dass nicht ohne Weiteres die Natur der Gmelin'schen Farben vom Biliverdin hinab klar wird. Die Analyse des Choletelins jedoch löst die Frage:

	Kohlenstoff.	Sauerstoff.	Stickstoff.
Bilirubin enthält	67.1%	16.8%	9.8%
Biliverdin „	63.6	21.2	9.3
Choletelin „	55.5	30.0	9.1

in dem Sinne, dass kein Stickstoff ausgelöst wird, dass vielmehr nur einfache fortschreitende Oxydation stattfindet (Maly [cit. S. 165]). Es ist daher kein bedenklicher Schluss, dass auch die noch nicht einmal annähernd isolirten Zwischenproducte der blaue und rothe Körper intermediäre Oxydationsproducte sind.

Cholecyanin oder Bilicyanin, das blaue resp. violette Stadium der Oxydation auf Bilirubin ist sehr oft beobachtet und in seinen Spectralerscheinungen beschrieben, aber nie annähernd als reiner Körper erhalten worden. Das liegt in der ungemein grossen Schwierigkeit das Stadium festzuhalten; die Oxydation geht bald weiter oder es treten sonst Veränderungen ein, so dass oft ein paar Stunden Stehen ohne weiteres Zuthun genügen, die Farbe zu verändern. Eine schön blaue Lösung erhält man oft, wenn man eine chloroformige Bilirubinlösung mit wenig Salpetersäure schüttelt und sobald violett eingetreten ist, Weingeist hinzumischt; die Lösung wird tief blau und hält sich einige Zeit. Auch das Verfahren wird empfohlen: man vermischt eine ammoniakalische Bilirubinlösung mit stark gelber Salpetersäure, beseitigt von Zeit zu Zeit den meisten Säureüberschuss mit Ammoniak, wobei man einen dunklen flockigen Niederschlag erhält, dem man Biliverdin durch Alkohol entziehen kann, während ein tief schwarzblaues Pulver zurückbleibt. Jaffé [1] hat zuerst beobachtet, dass, wenn man zu weingeistigem Biliverdin oder zu einer weingeistigen ammoniakalischen Lösung von Bilirubin salpetrige Salpetersäure bringt, dann, sobald sich die Farbe des Gemisches dem Blau nähert, ein vor D beginnender zwischen D und E endigender Absorptionsstreifen auftritt, der beim Verdünnen in zwei verwaschene Streifen α und β zerfällt; sie gehören dem blauen (resp. violetten) Oxydationsproduct an. Beim Weitergehen der Reaction tritt ein dritter Streifen zwischen b und F auf (er ist γ genannt), während die ersten beiden schwächer werden. Dieser dritte Streifen gehört nicht mehr dem Cholecyanin, sondern dem Choletelin an. Von zahlreichen Autoren, Fudakowski [2], Stokvis [3], Bogomoloff (cit. S. 129) und besonders von Heynsius und Campbell [4] ist diese Spectralerscheinung bestätigt worden, aber durch

1 Jaffé, Jahresber. d. ges. Med. 1868. I. S. 85.
2 Fudakowski, Ebenda 1869.
3 Stokvis, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 239. 1872.
4 Heynsius & Campbell, Ebenda I. S. 225. 1871.

die Einseitigkeit der Beobachtungen sind mannigfaltige Verwirrungen unterlaufen. So sind die damit zusammengeworfenen am blauen durch Bromeinwirkung erhaltenen Producte beobachteten Erscheinungen als nicht hierhergehörig zu trennen. Dazu kommt noch die complicirende Schwierigkeit, dass unter verschiedenen Umständen dem Körper verschiedene Farben zuzukommen scheinen. Die neutralen Lösungen werden als blaugrün, stahlblau oder violett angegeben, die sauren sind rein und feurigblau, die alkalischen grün. Der Körper löst sich in Alkohol und in Chloroform mit blauer oder violetter Farbe. Mittelst letzterem Lösungsmittel hat Jaffé eine Isolirung versucht; wenn die salpetrige Säure so lange eingewirkt hat, dass die Streifen α und β deutlich sichtbar sind, wird die saure alkoholische Flüssigkeit mit Wasser gemischt und mit Chloroform geschüttelt; es geht dann das Bilicyanin in Chloroform über, aus dem man es nach dem Abwaschen der Säure als dunkelvioletten Rückstand erhält, der mit Säuren schön blau wird. Dass der dritte Streifen γ dem Choletelin angehört, haben Heynsius & Campbell erkannt, deren Originalabhandlung zahlreiche Spectralbilder beigefügt sind; der erste schärfere Streifen liegt hinter C, der zweite schwache bei D. — Kocht man von Cholesterin befreite Gallensteine mit Salzsäure aus, so wird häufig ein violettes Filtrat erhalten; der so gefärbte Körper entsteht also in kleiner Menge schon unter dem Einflusse des Luftsauerstoffs. Hierher gehört wohl auch die Beobachtung Ritter's[1] von der blauen Galle: wenn man Galle mit Chloroform, die gelbe Chloroformlösung mit Sodalösung schüttelt und dann mit Salzsäure behandelt, so erhält man 2 Schichten, in deren einer ein blauer Farbstoff suspendirt ist.

Das nächste dunkelrothe Oxydationsproduct Bilipurpurin ist noch weniger bisher isolirt oder näher untersucht worden.

Choletelin, von mir[2] entdeckt, ist das letzte Product der bei der Gmelin'schen Reaction (von τέλος Ende) erhaltenen Körper, es entspricht dem untersten gelben Ringe. Um es in grösserer Menge zu gewinnen, wird Bilirubin in Alkohol suspendirt und mit den braunen Dämpfen von salpetriger Säure behandelt, die man beim Erhitzen von weissem Arsenik mit Salpetersäure erhält. Die Flüssigkeit macht die ganze Farbenreihe durch, das Bilirubin löst sich und man erhält eine helle, gelbröthliche Flüssigkeit von geringer färbender Kraft, die man in Wasser giesst, worauf sich Choletelin in eisenoxydfarbigen Flocken abscheidet, die trocken ein braunes Pulver bilden. Es ist nicht krystallisirbar, vermuthlich $C_{16} H_{18} N_2 O_6$ zusammengesetzt, in Alkalien löslich, durch Säuren daraus fällbar, auch löslich in Chloroform, Alkohol, Aether und Essigsäure. Die Silberverbindung stellt braune Flocken dar. Heynsius & Campbell (cit. S. 164) machten aufmerksam, dass das Choletelin (aber nur in saurer Lösung),

1 Chem. Centralbl. 1870. S. 277.
2 Maly, Sitzungsber. d. Wiener Acad. LVII. 2. Abth. Febr. 1868, LIX. 2. Abth. April 1869.

besonders gut in der frisch bereiteten, noch salpetrige Dämpfe enthaltenden Lösung einen blassen Absorptionsstreifen zeigt, der zwischen *b* und *F* liegt und dass der Streifen *γ* von JAFFÉ eben dieser Choletelinstreifen ist. In der neutralen alkoholischen Lösung ist nichts davon zu sehen, in dieser nimmt vielmehr nach den genauen Messungen von VIERORDT die Absorption vom Roth zum Violett ohne Unterbrechung zu (cit. S. 157). So unbedeutend die erwähnte Spectralerscheinung des Choletelins ist, so hat sie doch zu Verwechslungen geführt, soferne HEYNSIUS & CAMPBELL, dann STOKVIS[1] darauf hin die Identität des Choletelins und Hydrobilirubins glaubten aussprechen zu müssen, was bei zwei auf geradezu entgegengesetzten Wegen erhaltenen Substanzen schon von vorneherein unwahrscheinlich war und dem Entdecker beider kaum entgangen sein könnte. Die Meinung, dass es sich in beiden Fällen um Spaltungsproducte handle, hat L. LIEBERMANN[2] beseitigt, indem er zeigte, dass Bilirubin circa 95 % Hydrobilirubin bei der Behandlung mit Wasserstoff und circa 72 % Choletelin bei der Oxydation liefert. Durch *Na*-Amalgam geht aber Choletelin in Hydrobilirubin über.

Die Unterschiede zeigt noch folgende Uebersicht.

	Hydrobilirubin	Choletelin
Aus Bilirubin	durch Reduction	durch Oxydation
Im Spectrum der alkoholischen Lösung	Band $E_{63}F—F$, das mit NH_3 verschwindet	kein Band
Die saure Lösung	rothbraun — rosenroth	gelb
Die alkalische Lösung	wird braungelb — gelb	bleibt gelb
Die ammoniakalische zinkhaltige Lösung	fluorescirt grün	fluorescirt nicht
Gibt mit einem Tropfen conc. Schwefelsäure und einem winzigen Körnchen Salpeter	die bunte Marmorirung der GMELIN'schen Farben	nichts.

Einwirkung von Brom. Die Halogene wirken lebhaft auf Bilirubin; Chlor erzeugt zu in Wasser suspendirtem Farbstoff geleitet, weissgelbliche Flocken, die nicht krystallisiren. Brom erzeugt eine Reihe merkwürdiger Veränderungen. Bringt man Bilirubin unter eine Glocke, die Bromdämpfe enthält, so werden diese absorbirt, das Bilirubin schmilzt zu einer dunklen glänzenden Masse zusammen, die sich nun nicht mehr in Chloroform, aber wohl in Weingeist, je nach der Einwirkung mit grüner, blauer oder violetter Farbe löst. Viel schöner lässt sich die Einwirkung so zeigen, dass man zu einer chloroformigen Bilirubinlösung eine gleichfalls chloroformige verdünnte Bromlösung allmählich hinzusetzt; die Flüssigkeit macht bei passend geregeltem Bromzusatz alle Farben der

1 STOKVIS, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 200. 1873.
2 LIEBERMANN, Ebenda V. S. 198. 1875.

GMELIN'schen Probe in der lebhaftesten Weise durch. Wenn man die zugetröpfelte Brommenge quantitativ bestimmt, so findet man, dass bestimmten proportionalen Brommengen bestimmte Farben entsprechen; setzt man die Brommenge, die nöthig ist, um die orange Bilirubinlösung gelbgrün zu färben = 1, dann beträgt die Brommenge zur Hervorbringung:

der rein grünen Farbe	2
„ „ blauen „	3
„ kirschrothen „	4
„ gelben Endfarbe	5

Wegen der Leichtigkeit, mit der diese brillant gefärbten Lösungen erhalten werden können, schien mir [1] lange Zeit die Bromreaction als besonders günstig, die bei der GMELIN'schen Probe so flüchtigen Farbenstadien zu fixiren, und auch HEYNSIUS und Andere haben die Salpetersäure- und Bromreaction identificirt, denn dass Brom bei Gegenwart von Feuchtigkeit oxydirend wirkt, $Br_2 + H_2O = 2BrH + O$, ist gegenüber leicht oxydirbaren Körpern oft genug zu beobachten. Aber trotzdem bei beiden Reactionen dieselben farbigen Körper und in derselben Reihenfolge auftreten, so sind sie doch völlig verschieden; ein Fall, der gewiss einzig in der Chemie dasteht. Der grüne Körper der Bromreaction ist nicht Biliverdin, sondern ein Gemisch von gelbem Bilirubin und dem nächsten blauen Körper, der blaue aber und der rothe sind Bromsubstitutionsproducte; der letzte gelbe wahrscheinlich auch, doch dies ist zu untersuchen. Mancherlei Angaben in der Literatur über das „blaue Oxydationsproduct", so z. B. in den Arbeiten von HEYNSIUS und Anderen sind in diesem Sinne zu sichten, da sie unter der sicher verzeihlichen Meinung verfasst wurden, dass das blaue Product der Salpetersäurewirkung und das unter dem Einflusse von Brom Entstandene identisch seien.

Das blaue Bromproduct, Tribrombilirubin lässt sich am leichtesten isoliren. THUDICHUM [2] spricht von einem Monobrombilirubin [3], nach meinen Untersuchungen [4] ist es höchst wahrscheinlich $C_{32}H_{33}Br_3N_4O_6$ und entsteht aus 2 Bilirubin und 3 Mol. Brom nach der Gleichung: $2C_{16}H_{18}N_2O_3 + 3Br_2 = C_{32}H_{33}Br_3N_4O_6 + 3HBr$. Zu seiner Darstellung wird Bilirubin in alkoholfreiem Chloroform vertheilt, eine ebensolche Lösung von Brom hinzugefügt und geschüttelt. Es scheidet sich die Verbindung als dunkles Netzwerk ab, das den Glaswänden anhaftet; man giesst das Chloroform ab und reinigt durch Auflösen in Alkohol und Fällen mit Wasser. Schwarzblaues Pulver, das bei 100° HBr abgibt, unlöslich in Wasser, leicht mit dunkelblauer Farbe in Alkohol oder Aether und alkoholhaltigem Chloroform löslich, mit besonders feuriger Farbe bei Gegenwart von Säure oder in Essigsäure selbst. Concentrirte Schwefelsäure löst mit grüner Farbe. Krystallisirt unter Umständen. Mit Laugen zersetzt es sich unter Abspaltung des Broms und Bildung eines mit Biliverdin übereinstimmenden Körpers. Siehe vorher S. 159. Das Absorptionsspectrum vom Tribrom-

1 MALY, Sitzungsber. d. Wiener Acad. LIX. 2. Abth. April 1869.
2 THUDICHUM, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 192. 1875.
3 THUDICHUM's Formel $C_9H_8BrNO_2$ geht von einer unrichtigen Zusammensetzung des Bilirubins aus.
4 MALY, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 193. 1875.

bilirubin hat VIERORDT genau untersucht[1]; es zeigt Absorptionsbänder, die bei zunehmender Verdünnung ziemlich frühe verschwinden.

Ueber den Zusammenhang der Gallenpigmente mit andern Stoffen und über deren chemische Constitution ist sehr wenig bekannt. Vermuthungsweise könnte man sagen, dass sie den aromatischen Körpern angehören, obwohl in dem Theer, den eine kleine Menge Bilirubin beim Erhitzen mit Natronkalk gab, sich weder Anilin noch Carbolsäure nachweisen liess. Einige Aehnlichkeit in den empirischen Formeln zeigen die Körper der Indigogruppe; so ist Bilirubin $C_{16}H_{18}N_2O_3$, Biliverdin $C_{16}H_{18}N_2O_4$, Indigoblau $C_{16}H_{10}N_2O_2$, Isatin $C_{16}H_{10}N_2O_4$, Dioxindol $C_{16}H_{14}N_2O_4$ etc. Als nächste Muttersubstanz des Bilirubins im Organismus wird der Blutfarbstoff angesehen, aber auch mit diesem ist ein bestimmter, durch ein chemisches Schema ausdrückbarer Zusammenhang noch nicht aufgefunden, obwohl die Zusammensetzung beider Substanzen ein ähnliches Verhältniss von C, H und N ergibt: $C_{16}H_{18}N_2O_4$ = Bilirubin; $C_{34}H_{35}N_3FeO_5$ = Hämatin. Maassgebender ist die vorher erwähnte Ueberführung des Blutfarbstoffs in Hydrobilirubin, was den einzigen chemischen Beweis der Zusammengehörigkeit bildet. Von Erfahrungen anderer Art, worüber wir das Nähere aber der Secretionslehre überlassen, wäre zu erwähnen die Auffindung von Bilirubinkryställchen in Extravasaten und an andern Orten, wo Blutkörperchen zu Grunde gingen, und das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn nach der Injection von Substanzen ins Blut, die das Plasma roth färben. Entsteht Gallenfarbstoff aus dem Hämatin, so muss nebenbei eine Eisenverbindung abgespalten werden — YOUNG[1], KUNKEL[2]; aber über die Art, wie das im Hämatin fest gebundene Eisen herausgeholt wird, hat man keine Vermuthung. Thatsächlich ist die Galle verhältnissmässig eisenreich, jedoch nicht so reich, als sie sein müsste, wenn alles Eisen, das dem Blutfarbstoff entspricht, in der Galle zum Austritt käme. Nach KUNKEL kommen auf 100 Theile Bilirubin beim Hunde etwa 1.5 Theile Eisen zur Ausscheidung. Beim Menschen entspricht nach YOUNG die in 100 Grm. Galle enthaltene Eisenmenge im Mittel 1.598 Grm. Hämoglobin.

Die Mineralbestandtheile der Galle sind noch weniger als die anderer thierischer Flüssigkeiten durch Einäscherung richtig zu bestimmen; die Metalle hinterbleiben allerdings, aber der P des Lecithins und der S des Taurins werden zu Säuren, die dem Bestand der Galle nicht angehörten. Bei taurocholsäurereichen Gallen kann die gebildete Schwefelsäure selbst vorhandenes Kochsalz zerlegen, wenn das aus dem Glycocholat beim Einäschern entstehende Alkalicarbonat zu ihrer Sättigung nicht hinreicht. Ueber die Salze der flüssigen Galle ist daher auf trocknem Wege nichts zu erfahren. Chlor und Schwefelsäure müssen direct aus der Galle gefällt werden. So viel bekannt, sind Sulfate nur in höchst geringer Menge in der

1 VIERORDT, Die quantitative Spectralanalyse in ihrer Anwendung etc. S. 64.
2 YOUNG, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 220. 1871.
3 KUNKEL, Ebenda VI. S. 194. 1876.

Galle oder fehlen ganz. Chlornatrium ist reichlich vorhanden; es macht mit der Soda aus dem Glycocholat die Hauptmasse der anorganischen Bestandtheile aus. Kalium tritt sehr zurück, ausser bei der Galle der Seefische.

Die vorhandenen Aschenanalysen werden bei den einzelnen zugehörigen Gallen ausgeführt werden. Das Eisen der Galle ist durch Auflösen der Gallenasche in Salzsäure oder Schwefelsäure, Reduction mit Zink und Titrirung mit Chamäleon von YOUNG (cit. S. 168) und KUNKEL (cit. S. 168) bestimmt worden; ob es als Phosphat oder in anderer Form enthalten ist, ist unbekannt.

Menschengalle enthält in	100	Theilen	0.004—0.0115	Eisen	(YOUNG)
„ „ „	100	„	0.006	„	(HOPPE-SEYLER)
Hundegalle „ „	100	„	0.016	„	(YOUNG)
„ „ „	100	„	0.0063—0.0078	„	(HOPPE-SEYLER)
„ „ „	100	„	0.0036—0.0093	„	(KUNKEL)
Ochsengalle „ „	100	„	0.003—0.006	„	(YOUNG)

Ein häufig in kleiner Menge in der Galle vorkommendes Metall ist das Kupfer, das durch Benutzung kupferhaltiger Geräthe in den Körper kommend, in der Galle sich anhäuft. BERTOZZI [1] hat es zuerst in Gallensteinen vom Menschen, namentlich in den stark gefärbten gefunden und GORUP-BESANEZ konnte es auch in der Galle selbst, und zwar in dem durch Alkohol aus etwa 15 Gallen präcipitirten gefärbten Blasenschleim nachweisen. Seitdem ist der Befund von Kupferspuren sehr häufig gemacht worden, ebenso wie nicht selten der von Zink. Mangan hat WEIDENBUSCH angegeben.

III. Zusammensetzung der Galle.

Menschengalle.

Relativ normale Menschengalle ist nicht häufig zur Disposition gestanden. FRERICHS (cit. S. 119) hat in 2 Fällen von plötzlichem Tode aus traumatischer Ursache die Galle analysirt, und GORUP-BESANEZ [2] hat die Galle von zwei enthaupteten Personen untersucht.

FRERICHS' Gang der Analyse war folgender: Trocknen bei 110—120°, Extraction des Rückstandes mit Aether zur Entfernung von Fett und Cholesterin, Auskochen des entfetteten Rückstandes mit wasserfreiem Alkohol, Abdampfen des alkoholischen Auszuges und Trocknen bei 120° (= gallensaure Salze + etwas Farbstoff). Die Asche dieses Auszugs enthält nebst kohlensaurem Natron stets Spuren von Kochsalz und Natriumphosphat. Was der Alkohol nicht löst, wird als Schleim + Farbstoff in Rechnung gesetzt. GORUP-BESANEZ modificirte die Methode so, dass er den Aetherauszug nach dem Verdampfen mit verdünntem Weingeist behandelte, den Weingeist abdunstete, den allenfalls bleibenden Rückstand von Fett + Cholesterin abzog und zu den gallensauren Salzen hinzuaddirte.

1 BERTOZZI, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1845. S. 266.

2 GORUP-BESANEZ, Ann. d. Chemie CX. S. 86; Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1851. II. S. 38.

In 1000 Theilen Galle.	FRERICHS. 18 j. Mann, Tod durch Sturz.	FRERICHS. 22 j. Mann, Tod durch Verwundung.	GORUP-BESANEZ. 49 j. Mann, enthauptet.	GORUP-BESANEZ. 29 j. Frau, enthauptet.	GORUP-BESANEZ. 68 j. Mann, Tod durch Sturz.	GORUP-BESANEZ. 12 j. Knabe durch Verwundung.
Wasser	860.0	859.2	822.7	898.1	908.7	828.1
Feste Stoffe	140.0	140.8	177.3	101.9	91.3	171.9
Gallensaure Alkalien	102.2	91.4	107.9	56.5	—	—
Fett	3.2	9.2	47.3	30.9	—	—
Cholesterin	1.6	2.6			—	—
Schleim und Farbstoff	26.6	29.8	22.1	14.5	17.6	23.9
Mineralisches	6.5	7.7	10.8	6.3	—	—
und zwar: Kochsalz	2.5	2.0	—	—	—	—
phosph. Natron	2.0	2.5	—	—	—	—
Erdphosphate	1.8	2.8	—	—	—	—
Gyps	0.2	0.4	—	—	—	—
Eisenoxyd	Spur	Spur	—	—	—	—

Fistelgalle von Menschen haben RANKE[1] und besonders JACOBSEN (cit. S. 119) untersucht. RANKE's Patient, an Echinococcus und einer Gallen-Bronchialfistel leidend, hat die Galle ausgehustet, die daher mit Sputis verunreinigt war; wir erwähnen von ihr nur, dass sie 968 p. m. Wasser enthielt.

JACOBSEN.

Wasser	977.6	977.2
Feste Stoffe	22.4	22.8

Organische Bestandtheile in Proc. der trocknen Galle.

In Aether lösl. 3.14%	Cholesterin	2.49%
	Fett + ölsaures *Na*	0.44
	Lecithin aus dem *P* berech.	0.21
Im Alkohol-auszug	Glycocholsaures Natron	44.80
	Palm. + stearins. Natron	6.40
Im Alkohol und Aether Unlösliches		10.00

Asche in Proc. der trocknen Galle.

KCl	1.27%
$NaCl$	24.51
CO_3Na_2	4.18
PO_4Na_3	5.98
$(PO_4)_2Ca_3$	1.67
	37.62%

Spuren von Kupfer, Kieselsäure, Eisen u. Magnesia.

Die Gallensäuren der menschlichen Galle sind noch wenig bekannt, jedenfalls sind auch sie Paarlinge mit Glycocoll und Taurin, die bei verschiedenen Gallen in wechselnden relativen Mengen auftreten. SCHÄFER[2] konnte aus der Galle eines Hingerichteten ein Bleisalz fällen, das nach dem Zerlegen mit H_2S und Zerkochen mit HCl deutlich nachweisbares Glycocoll lieferte. Auch JACOBSEN erhielt aus der analysirten Galle Glycocoll. Nicht ebenso regelmässig scheint eine Tauringallensäure beim Menschen vorzukommen, denn

1 RANKE, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 217. 1871.
2 SCHÄFER, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1859. II. S. 76.

JACOBSEN's Material war so schwefelfrei, dass die trockene Galle mit Kali und Salpeter verschmolzen nicht die geringste Schwefelsäurereaction gab, und bei 3 von 9 anderen darauf untersuchten Leichengallen war der Schwefelgehalt nur auf die Sulfate beschränkt (JACOBSEN). In der Regel jedoch scheint Taurin vorhanden zu sein und kann durch längeres Kochen mit Barythydrat neben Glycocoll in schönen Krystallen erhalten werden. JACOBSEN's Schwefelbestimmungen für die trockene Galle liegen zwischen 0.000 und 0.925 %, die von E. BISCHOFF & LOSSEN[1] zwischen 0.83 und 2.99, woraus hervorgeht, dass das Verhältniss von Glycocoll- und Taurinsäure beim Menschen in den weitesten Grenzen schwankt. Entgegen den älteren Angaben constatirte HAMMARSTEN[2], dass die Menschengalle sehr leicht und schön krystallisirt erhalten werden kann, und ferner, dass das daraus darstellbare Baryumglycocholat bestimmt verschieden ist von dem Baryumsalz der gewöhnlichen (Rinds-) Glycocholsäure; das *Ba*-Salz war nämlich in kaltem Wasser kaum löslich, aus warmem in kleinen Rosetten krystallisirbar. Auch H. BAYER[3] gibt in einer vorläufigen Notiz der menschlichen Cholsäure (Cholalsäure) eine etwas andere Zusammensetzung als der vom Rind.

Von Farbstoffen konnte in der Galle eines Hingerichteten bestimmt Bilirubin und Hydrobilirubin nachgewiesen werden (HAMMARSTEN).

Bei Sectionen gesammelte Galle haben TRIFANOWSKY[4], SOCOLOFF[5] und HOPPE-SEYLER[6] analysirt und dabei auch nach in HOPPE-SEYLER's Handbuch der Analyse nachzusehenden Methoden die relativen Mengen von Taurocholsäure und Glycocholsäure zu bestimmen versucht.

	TRIFANOWSKI. 1.	TRIFANOWSKI. 2.	SOCOLOFF.	HOPPE-SEYLER.
Mucin	2.48	1.30	} 3.72	1.29
Andere in Alkohol unlösl. Stoffe	0.45	1.46		0.14
Taurocholsaures Salz	0.75	1.92	} 6.47[7]	0.87[8]
Glycocholsaures Salz	2.10	0.44		3.03
Seifen der Oel- und Fettsäuren	0.81	1.63	1.46	1.39
Cholesterin	0.25	0.33	—	0.35
Lecithin	} 0.52	0.02	—	0.53
Fette		0.36	—	0.73
Feste Stoffe	9.12	8.92	—	?
Wasser	90.88	91.08	—	—
Phosphors. Eisen	—	—	—	0.0166

1 E. BISCHOFF & LOSSEN, Ztschr. f. rat. Med. XXI. S. 125.
2 HAMMARSTEN, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 263. 1878.
3 H. BAYER, Ebenda VIII. S. 260. 1878.
4 TRIFANOWSKI, Ebenda IV. S. 296. 1874.
5 SOCOLOFF, Ebenda V. S. 188. 1875. 6 HOPPE-SEYLER, Verdauung S. 301 ff.
7 Darin 0.1567 taurocholsaures Natron mit 0.092 Schwefel.
8 Darin 0.0516 Schwefel.

Galle von Thieren.

Hundegalle. Ist hellgelb, alkalisch, enthält im gereinigten Zustande (siehe vorher Bensch S. 148) 6.2 % Schwefel und auch bei verschiedener Ernährungsweise nur taurocholsaures Natron, so dass Strecker[1] bei der Elementaranalyse der reinen bei 120° getrockneten Galle geradezu die Zahlen dieses Salzes erhielt. Sie gibt bei der Zersetzung keine Spur Glycocoll. Frisch secernirte Hundegalle enthält 3.5 bis 4.9 % festen Rückstand; Blasengalle bis über 20 %. Vollständige Analysen theilt Hoppe-Seyler mit.[2]

	Blasengalle.		Frisch secernirte Galle.	
	1.	2.	1.	2.
Mucin	0.454	0.245	0.053	0.170
Taurocholsaures Alkali	11.959	12.602	3.460	3.402
Cholesterin	0.449	0.133	0.074	0.049
Lecithin	2.692	0.930	0.118	0.121
Fette	2.841	0.083	0.335	0.239
Seifen	3.155	0.104	0.127	0.110
Andere in Alkohol unlösl. organ. Stoffe	0.973	0.274	0.442	0.543
Anorgan. Stoffe in Alkohol nicht gelöst	0.199	—	0.408	—
Hierin:				
K_2SO_4	0.004	—	0.022	—
Na_2SO_4	0.050	—	0.046	—
$NaCl$*	0.015	—	0.185	—
Na_2CO_3	0.005	—	0.056	—
$Ca_3(PO_4)_2$	0.080	—	0.039	—
$FePO_4$	0.017	—	0.021	—
$CaCO_3$	0.019	—	0.030	—
MgO	0.009	—	0.009	—

Die Gase der Hundegalle sind von Pflüger[3] und von Bogoljubow[4] aufgefangen und mit verschiedenem Resultate analysirt worden. Der Hauptbestandtheil ist CO_2.

Die Rindsgalle ist gelbgrün oder grasgrün, klar, besteht aus viel glycocholsaurem und wenig taurocholsaurem Natron. Sie ist das Material, das zur Erforschung der Natur der Gallensäuren gedient hat. Freie Fettsäuren fehlen darin. Popp[5] hat in der Ochsengalle (so wie auch in der Schweinegalle) Harnstoff nachgewiesen,

1 Strecker, Ann. d. Chemie LXX. S. 149. 1849.
2 Hoppe-Seyler, Verdauung S. 302.
* Die Hauptmenge $NaCl$ war im Alkohol und ist nicht bestimmt worden.
3 Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. II. 173.
4 Bogoljubow, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. Nr. 42.
5 Popp, Ann. d. Chemie CLVI. S. 88.

doch bedarf die Untersuchung einer Wiederholung. Der alkoholische Auszug enthält 3.58 % Schwefel. Die Asche der Ochsengalle besteht nach H. Rose aus 27.7 % *NaCl*, 4.8 % Kali, 36.7 % Natron, 1.4 % Kalk, 0.53 % Magnesia, 0.23 % Eisenoxyd, 0.23 Manganoxyd, 10.45 Phosphorsäure, 6.39 Schwefelsäure, 11.26 Kohlensäure und 0.36 % Kieselsäure.

Die Schafgalle ist dunkelgrünbraun, etwa wie die Ochsengalle gefärbt, reagirt alkalisch, enthält im gereinigten Zustande 11.86% Asche und 5.7—5.3% *S* und besteht aus viel taurocholsaurem und wenig glycocholsaurem Natron. Sie lässt sich schwer entfärben. Die Ziegengalle ist hellbraun, alkalisch, gab 13.21% Asche und 5.20% *S*. Die alkoholische von Schleim befreite Lösung war roth, nach der Behandlung mit Kohle rosenfarbig — Bensch.

Die Schweinegalle ist hell bis dunkelgelb, schleimreich, alkalisch, enthält nur 0.3 bis 0.47 % Schwefel. Sie wird im Gegensatz zu den meisten andern Gallen von verdünnten Säuren auch Essigsäure gefällt, und ebenso von Glaubersalzlösung. Diesem eigenthümlichen Verhalten entsprechen andere, von denen der Ochsengalle verschiedene Gallensäuren, die von Gundelach & Strecker [1] und von Strecker [2] untersucht worden sind. Ihr Hauptbestandtheil ist das Natronsalz der Hyoglycocholsäure $C_{27}H_{43}NO_5$, welches ausfällt, wenn man die Schweinegalle mit Glaubersalz und wenig Wasser erwärmt. Durch Waschen mit Glaubersalzlösung, Abpressen, Lösen in absolutem Alkohol und Fällen mit Aether wird es rein erhalten, und durch verdünnte Schwefelsäure die Hyoglycocholsäure (Hyocholinsäure bei Strecker) als harzartige, leicht in Alkohol, kaum in Wasser lösliche Säure daraus abgeschieden. Sie unterscheidet sich von der Glycocholsäure durch die Unlöslichkeit des Baryt- und Kalksalzes in Wasser und durch die Fällbarkeit ihres Natronsalzes mit Kochsalz, Salmiak oder Alkalisulfaten. Hingegen zerlegt sie sich beim Kochen mit Säuren und Alkalien in gleicher Weise wie die Ochsengallensäure, indem sie Glycocoll abspaltet und daneben eine stickstofffreie Säure, die Hyocholsäure (Hyocholalsäure) $C_{25}H_{40}O_4$ gibt. Die schwefelhaltige Säure der Schweinegalle, die Hyotaurocholsäure, ist sehr zersetzlich und noch nicht rein erhalten. Schweinegalle gibt 10.6—11.8% festen Rückstand, welcher in 100 Theilen enthält: Schleim 5.3%, hyocholinsaures Natron 74.8%, Fett, Cholesterin mit noch etwas hyocholinsaurem Natron 19.9% — Gundelach & Strecker. Sie soll Harnstoff enthalten.

Die Gänsegalle ist schwach sauer, dicklich, intensiv dunkelgrün, enthält 20% feste Theile, und gibt mit Essigsäure oder Salzsäure sogleich einen Niederschlag. Die trockne schleimfreie Galle enthält 6.34% Schwefel und gehört zu den schwefelreichsten. Dem entspricht, dass in ihr fast nur eine Taurosäure vorkommt, die von Marson [3] 1849 entdeckte, von Heintz und Wislicenus [4] und von Otto [5] weiter untersuchte mit der (vermutheten)

1 Gundelach & Strecker, Ann. d. Chemie LXII. S. 205. 1847.
2 Strecker, Ebenda LXX. S. 179. 1849.
3 Marson, Ebenda LXXII. S. 317. 1849.
4 Heintz & Wislicenus, Chem. Centralbl. 1859. S. 873.
5 Otto, Jahresber. d. ges. Med. 1868. I. S. 96.

Hyotaurocholsäure homologe Chenotaurocholsäure $C_{29}H_{49}NSO_6$. Zu ihrer Darstellung versetzt man die alkoholische Lösung des Gallenextractes mit Aether, der nach längerem Stehen die Fällung des Natronsalzes krystallinisch macht. Daraus wird mit Bleiessig ein Bleisalz und aus diesem die Säure gefällt. Das Natronsalz der Gänsegalle verhält sich von dem der Ochsengalle verschieden, indem es weder von Essigsäure, noch essigsaurem Blei gefällt wird. Chlorcalcium und Chlorbaryum geben pflasterartige Niederschläge. Durch Kochen mit Säuren, Alkalien oder Barytwasser entsteht neben Taurin die stickstofffreie Chenocholäure (Chenocholalsäure) $C_{27}H_{44}O_4$, welche harzartig ist und die Pettenkofer'sche Reaction gibt. Ihr Barytsalz krystallisirt. Eine Glycocollsäure fehlt. Marson fand in 100 Gänsegalle 1.85—2.08 anorganisches, 0.36 Fett und Cholesterin, 2.56 Schleim, 17.06 reine Galle + Farbstoff. Otto fand in 100 Galle 2.6 Asche, 0.3 Cholesterin, Fett und Farbstoff, 3.1 Schleim, 16.4 gallensaure Salze und 77.6 Wasser.

Gallensteine.

Die Gallensteine bilden die wichtigste pathologische Veränderung der Galle, man kann beim Menschen folgende Gruppen unterscheiden:

1. Cholesterinsteine. a) Reine Cholesterinsteine, die fast nur daraus bestehen, weiss oder hellgelb, am Bruch glänzend, strahlig faserig oder grossblättrig krystallinisch, durchscheinend, von geringem Pigmentgehalt, fast ganz in kochendem Alkohol löslich, oft von bedeutender Grösse.

b) An Cholesterin reiche, gelbliche, bräunliche Steine mit etwas grösserem Pigmentgehalt, Seifen- oder Wachsglanz auf der Schnittfläche ohne krystallinische Structur, oft mit dunkelbraunem Kern. Sie sind nebst den vorigen ein vorzügliches Material zur Darstellung von Cholesterin.

c) Dunkelbraune, seifenartige, an Pigmentkalk sehr reiche oft concentrisch geschichtete Steine. Sie sind nach dem Auskochen mit Alkohol brauchbar zur Gerinnung von Bilirubin und Bilifuscin.

2. Bilirubinkalksteine. Sind gelbroth bis rothbraun, oft kastanienfarbig, nicht seifig oder krystallinisch, sondern groberdig, rissig oder zerklüftet, zu einem braunen Pulver leicht zerdrückbar, das sich nicht fettig anfühlt. Diese Gallensteine sind identisch mit den beim Rinde und Schwein regelmässig vorkommenden Steinen, und bilden ein vorzügliches Material zur Darstellung von Bilirubin. Auch von Malern werden sie sehr gesucht.

3. Dunkelgrüne, schwarze, kleine, oft metallisch glänzende spröde, verschieden gestaltete, mitunter maulbeerartige, zu schwarzem Pulver zerreibliche Steine ohne Cholesterin und ohne Bilirubin. Vielleicht Bilifuscin enthaltend.

4. Steine aus anorganischem Material; aus kohlensaurem Kalk, dann schalig concentrisch, glänzend, oder aus phosphorsauren Erden.

Die 3 Arten der Cholesterinsteine sind weitaus die häufigsten beim Menschen und ungemein oft analysirt worden.[1] Aus den Analysen ist nur zu ersehen, dass die verschiedensten Zahlen für Cholesterin vorkommen können. Ritter, der über ein Material von 6000 Gallensteinen verfügte, theilt folgende Grenzwerthe mit:

	Maximum.	Minimum.
Cholesterin	98.1	64.2
Andere organische Substanzen	27.4	1.5
Asche	8.4	0.4

und fand, dass, je mehr ausser Cholesterin andere organische Substanz vorhanden war, um so grösser auch der Gehalt an Asche war, was sich daraus erklärt, dass die organische Substanz als Kalkverbindung zumeist auftritt. Die Steine sind immer imprägnirt von eingetrockneter Galle, und vor der Analyse mit lauem Wasser zu extrahiren. Eine vollständige Analyse eines Cholesterinsteins ist beispielsweise die folgende eines 60jährigen Selbstmörders:

Trockenverlust		4.89
In Alkohol löslich	Cholesterin	90.82
	Fett . .	2.02
Rückstand	in NH_3 löslich .	0.20
	„ „ unlöslich	1.35
Asche		0.28
In Wasser Lösliches (Galle) .		0.79

Die Asche der Cholesterinsteine besteht im Mittel aus 22.2 % primärem, 69.4 % bei der Einäscherung entstandenem Calciumcarbonat, 1.8 % schwefelsaurem Kalk, 2.9 % phosphorsauren Erden, 0.9 % phosphorsaurem Eisen (Ritter). Die gleichzeitig in einer Blase enthaltenen Steine sind in ihrer Zusammensetzung übereinstimmend bis auf kleinere Differenzen. Ein Bilirubinstein enthielt nach Ritter Spuren von Cholesterin, 75.2 % organische Substanzen und 24.8 % Asche. Die anorganischen Steine sind selten; Ritter fand in einem 1.36 Grm. schweren Concrement nebst kleinen Mengen der meisten übrigen Bestandtheile 64.6 % kohlensauren Kalk, 12.3 % phosphorsauren Kalk, 3.4 % phosphorsaure Ammonmagnesia.

1 Gallensteinanalysen: Berzelius, Chemie S. 313. — Reinsch, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1845. III. S. 53. — Bramson, Ebenda 1846. S. 198. — Hein, Ebenda 1847. S. 230. — Sthamer, Ebenda 1849. I. S. 207. — Plauta & Kekulé, Jahresber. d. Chemie 1853. S. 616. — Besonders Ritter, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 246. 1872 und das Original: Journ. de l'anat. et de la physiol. 1872. No. 1. p. 60.

Auch bei Thieren finden sich Gallensteine. Die vom Rind und Schwein sind ein werthvolles Material zur Bilirubingewinnung und in Ansehen und Zusammensetzung den menschlichen Bilirubinsteinen analog. Die beim Menschen so häufigen Cholesterinsteine kommen beim Rind nicht vor. Concremente vom Rind habe ich[1], ein solches vom Schwein hat Phipson[2] analysirt:

Rind.		Schwein.	
In Wasser löslich	18.09%	Wasser	8.00%
Aetherextract (Fett)	5.28	Cholesterin + Fett	1.35
Bilirubin	28.10	Schleim	11.50
Phosphate und an Bilirubin gebundene Erden	1.41	Hyocholsaures Natron	2.75
Unlösliches	47.13	Bilirubin	61.36
		Mineralisches	13.65

Bezüglich der Genesis und der nächsten Veranlassung zur Bildung der Gallensteine ist, wie Lehmann schon 1853 sagt[3], ungeheuer viel geschrieben worden, aber keinesfalls ist seit diesem Ausspruche die Kenntniss darüber weit vorgeschritten. Da die Gallensteine der Menschen meistens aus Cholesterin bestehen, das leicht auskrystallisirt, so hat man sich vorwiegend nach einer Substanz umgesehen, die um sich herum eine solche Ausscheidung veranlassen könnte. Für den früher in Anspruch genommenen Schleim spricht gar nichts; die Behauptung von Bramson, dass es vorwiegend der Kalkgehalt der Galle sei, der, indem er mit den Pigmenten schwerlöslichen Pigmentkalk als Niederschlag gibt, ein gallensteinbildendes Moment sei, ist das eine Fundament der Gallensteingenesis, während die zweite, von Thudichum in Anspruch genommene Ursache in der Abspaltung von Choloidinsäure, Cholsäure etc. gefunden wird. Diese festen Körperchen könnten als Krystallisationspunkte dienen, wobei aber Umstände mitwirken müssen, die das fortwährende Ausscheiden neuen Cholesterins veranlassen. Ob eine vermehrte Cholesterinbildung anzunehmen ist, oder ob die Lösungsmittel des Cholesterins in solchen Gallen vermindert sind, ist unbekannt. 100 Grm. einer 12proc. Lösung von krystallisirter Ochsengalle lösen bei Bluttemperatur etwa 0.235 Grm. Cholesterin auf. In Cysten- und andern pathologischen Flüssigkeiten sieht man oft alles von Cholesterinblättchen flimmern, aber Steine bilden sich dort nicht. Man kann also auch nicht sagen, dass an der Verminderung der Cholesterinlösungsmittel das Hauptgewicht liegt. Die Ursachen endlich für eine über das Normale hinausgehende Cholesterinproduction sind noch kaum zu ahnen.

IV. Wirkung der Galle auf die Nährstoffe des Magenchymus und ihre physiologische Bedeutung.

Da die Galle in den Darmcanal abfliesst, wurde sie für eine Verdauungsflüssigkeit gehalten. Man hat zwei Wege, die Galle in dieser Richtung zu untersuchen: 1. den chemischen, indem man sie

1 Maly, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 310. 1874.
2 Phipson, Chem. Centralbl. 1868. S. 266.
3 Lehmann, Physiol. Chemie S. 62.

ausserhalb des Organismus auf die einzelnen Nährstoffe einwirken lässt; und 2. den physiologischen, indem man sieht, ob ein Thier mit durch die Fistel nach aussen ablaufender Galle schlechter verdaut.

Wirkung auf die Eiweisskörper. Digerirt man Eiweisswürfel, Fibrin oder Muskelstückchen mit Galle, so beobachtet man keine lösende Einwirkung (GORUP-BESANEZ), ebenso erleidet Caseïn bei 38° C. mit einer Lösung von gallensaurem Natron 20 Stunden stehen gelassen, keinen grösseren Gewichtsverlust als beim Digeriren mit Wasser allein, und bei Anwendung von roher Galle ist der Gewichtsverlust sogar kleiner als in Wasser (BIDDER & SCHMIDT), wahrscheinlich, weil sich Gallensäuren auf das Eiweiss niederschlagen. Die Einflusslosigkeit der Galle bei der Eiweissverdauung haben BIDDER & SCHMIDT auch auf dem Wege des Ausschlusses nachgewiesen; ein Gallenfistelhund bekam innerhalb 5 Tagen 3.035 Kilo animalische Nahrung mit 806.8 Grm. fester Substanz, worin 693 Grm. Albuminkörper waren. Die von diesen Tagen herrührenden Faeces enthielten nur 124 Grm. fester Theile mit 72.2 Grm. Fett und 51.8 Grm. andern organischen und unorganischen Stoffen. Obwohl also keine Galle in den Darm kommen konnte, waren die Albuminstoffe bis auf Reste verdaut worden.

Eine Wirkung auf die Kohlehydrate lässt sich eher nachweisen, aber von grösserer Bedeutung ist sie nicht, denn wenn man in Folge des Digerirens mit Galle gelegentlich etwas Zucker zu demonstriren vermag, so kann das nicht mehr viel an sich haben, nachdem wir Spuren von diastatischen Fermenten ungemein verbreitet finden.

Ziemlich auffallende Angaben hat H. NASSE[2] gemacht; nach ihm wirkt auf rohe Stärke nur Schweinegalle, auf den Kleister nur Ochsengalle. In Ochsengalle bleibt die rohe Stärke nach 20stündigem Digeriren unverändert am Boden liegen, das Filtrat reagirt nicht auf Jod und enthält keinen Zucker. Von der Schweinegalle wird rohe Stärke reichlich gelöst, die übrige gequollen und das Filtrat färbt sich mit Jod blau, besonders nach Zusatz von Salzsäure und enthält auch Zucker. Durch Zusatz von etwas kohlensaurem Natron wird die Wirkung der Schweinegalle nicht aufgehoben, durch Zusatz von etwas Weinsäure wird sie vermehrt. Umgekehrt verändert Schweinegalle bei 30° R. in 20 Stunden dicken Kleister wenig, Ochsengalle löst ihn bis auf einen Rest und das Filtrat enthält zwar keine lösliche Stärke, aber viel Zucker. Wenn sich solche Verschiedenheiten bestätigen, müssen Wiederkäuer die Stärkenahrung anders verarbeiten als Omnivoren. KÜHNE fand bei gelegentlichen Beobachtungen an Galle vom Rind, Kaninchen und Hund keine diastatische

1 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 219.
2 H. NASSE, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1859. II. S. 33.

Wirkung, GORUP-BESANEZ keine lösende Wirkung auf Kartoffelstückchen, während J. JACOBSON Zuckerbildung an den frischen Gallen zahlreicher Thiere inclusive Kaltblüter beobachtet, angibt. In neuerer Zeit hat v. WITTICH[1] gefunden, dass Galle aus einer menschlichen Fistel zu 20—30 Tropfen gekochter Stärke beigemischt, nach 1 Stunde in Stubenwärme deutliche Zuckerreaction herbeiführte; trockner Galle könne das Ferment durch Glycerin entzogen werden. Faule Menschengalle liess im Stich. Alles in allem ist die diastatische Wirkung jedenfalls nur eine gelegentliche und geringe, durch Verunreinigung oder Diffusion vom Pankreas her veranlasst. Dazu stimmen auch die Ernährungsversuche von BIDDER & SCHMIDT[2], welche Gallenfistelhunde mit Brod fütterten und in deren Excrementen entweder kein Amylum oder nur so vereinzelte, mit Jod sich bläuende Pünktchen fanden, wie sie nach Brodnahrung in den Faeces ganz gesunder Hunde sich zu finden pflegen.

Die Wirkung auf Fette tritt am entschiedensten hervor[3], und äussert sich zunächst in deutlichen Adhäsionserscheinungen; Fetttropfen breiten sich auf der Galle aus (so wie Sublimatlösung dem Quecksilber den Meniscus benimmt), und in engen Glasröhrchen, die innen mit Galle befeuchtet sind, stellt sich Oel höher als in mit Wasser befeuchteten Röhrchen. Die physiologische Form dieses letzteren Versuchs ist die, dass durch gallegetränkte Membranen Oel leicht und ohne Druckanwendung hindurchgeht, durch wasserbenetzte aber erst bei hohem Druck, Erscheinungen, die in der Resorptionslehre ihre weitere Würdigung finden werden. Zerschüttelt man reines, flüssiges Fett mit Galle, so emulgirt es sich, wie in Gummischleim, aber nicht so dauernd, denn bald scheiden sich grosse Oeltropfen aus, und nur ein ganz kleiner Theil bleibt in den oberen Schichten als feine Trübung, ein noch kleinerer soll in Lösung gehen. Chemisch bedeutungsvoller ist das von BIDDER & SCHMIDT und besonders von MARCET[4] studirte Verhalten der freien Oelsäure und höheren Fettsäuren zu Galle. Reine Oelsäure mit Galle geschüttelt und bei Blutwärme digerirt, gibt bald 3 Schichten, unten Galle, oben Oel und in der Mitte eine weissgrüne in Wasser lösliche Schichte, die auf Zusatz von HCl wieder in 2 Schichten zerlegt wird. In gleich leichter Weise wird in 30—40° C. warme Galle eingetragene Stearin- oder Palmitinsäure emulgirt, bald auch gelöst und die entstandene Flüssigkeit zeigt saure Reaction. Dabei findet wirkliche Verseifung statt, indem die Fettsäure mit den Alkalien der Galle sich verbindet

1 v. WITTICH, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 242. 1872.
2 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 222.
3 Schon von v. HALLER erwähnt.
4 Zum Theil nach KÜHNE, Physiol. Chemie S. 101. Das Original mir nicht zugänglich. Kurzes Referat Jahresber. d. Chemie 1858.

und die Gallensäuren in Freiheit setzt. Hat man längere Zeit in der Wärme digerirt, so scheidet sich beim Abkühlen an der Oberfläche ein Theil der Fettsäuren krystallinisch ab, der durch warme Digestion mit neuer Galle wieder gelöst werden kann. Die Flüssigkeit ist schwer filtrirbar, reagirt sauer und scheidet wie die oben erwähnte Oelsäureseife mit *HCl* Blättchen der festen fetten Säuren ab. MARCET erkannte also zuerst die Bedeutung der (durch den Pankreassaft) frei gewordenen Fettsäuren für die eigentliche Verdauung resp. Löslichmachung der Fette, und er vergleicht das Verhalten der gallensauren Salze zu Fettsäuren mit dem des Dinatriumphosphats zu Fettsäuren. Trägt man nämlich die festen Fettsäuren in eine warme Lösung von $Na_2 HPO_4$, so bildet sich sofort Emulsion und beim Sieden verschwinden die Fetttröpfchen völlig. Dann ist Seife in der Lösung und daneben Mononatriumphosphat. Bei 35—40° enthält die Emulsion nur wenig Seife, der Process ist labil nach der Temperatur. Mit neutralen Fetten bildet das Natronphosphat selbst in der Siedhitze keine Emulsion, verhält sich also darin den gallensauren Salzen ähnlich. Die Hauptbedeutung der Gallenwirkung besteht nun aber darin, dass ein solches Gemisch von Galle und Fettsäuren, welches eine gewisse Menge Seife enthält, in besonders hohem Grade das Vermögen besitzt, eigentliches Fett dauernd und höchst fein zu einer weissen Milch zu emulgiren, während neutrales d. h. fett- und ölsäurefreies Fett nur unstabile Emulsionen gibt. Das Vermögen ist so gross, dass 2 Theile mit Palmitinsäure behandelte Galle mit 1 Theil Olivenöl eine vollständige Emulsion geben, die auch nach Tagen keine klare Oelschichte wieder absetzt. Da der pankreatische Saft einen Theil des Fetts spaltet, so sind im Dünndarm die für die Bildung der feinen und haltbaren Vertheilung nöthigen Bedingungen gegeben und für die Resorption vorbereitet. BRÜCKE[1] hat dasselbe Verhalten bestätigt, und nennt die Summe der hier ineinander spielenden Processe „die physiologische Bedeutung der theilweisen Zerlegung der Fette im Dünndarm". Nach ihm ist der Unterschied zwischen neutralem und fettsäurehaltigem Oel noch auffälliger bei Anwendung einer verdünnten Borax- oder Sodalösung; das neutrale Oel bildet damit verhältnissmässig grosse Tropfen, die sich stets bald vereinigen, das fettsäurehaltige Oel dagegen zerstäubt beim ersten Schüttelstosse zu einer weissen Milch. GAD[2] constatirte dann, dass es mechanischer Kräfte gar nicht bedürfe, dass ranziges

1 BRÜCKE, Chem. Centralbl. 1870. S. 616.
2 GAD, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 33. 1878.

Fett schon bei blosser Berührung mit der alkalischen Flüssigkeit so viel Emulsion liefert, als es überhaupt zu liefern vermag.

Dass unter solchen Umständen die Galle bei der Löslichwerdung der Fette mitwirkt, ist klar, und die Beobachtungen über den Einfluss der Galleausschaltung von BIDDER & SCHMIDT[1] geben dafür die Bestätigung, sofern man überhaupt einen mit einer Gallenfistel tractirten Hund als einen gesunden Hund minus Galle ansehen will. Es ergab sich, am Fettgehalt der Faeces gemessen, dass normale Hunde 2½ — 5 — 7 mal so viel Fett resorbiren als Gallenfistelträger. Endlich ist der aus dem Duct. thor. genommene Chylus bei normalen Hunden nach Fettfütterung weiss und fettreich (32.4 Fett pro mille), der der Gallenfistelhunde unter gleichen Umständen bloss opalisirend oder gelblich und fettarm (1.9 pro mille).

Wirkung auf den Magenchymus. Die oben gemachten Bemerkungen über die Nichteinwirkung der Galle auf die rohen Eiweisskörper erledigen die Frage für die Vorgänge im Magen nicht, da in Wirklichkeit die Galle gar nicht mit neutralen rohen, sondern nur mit gequollenen durchsäuerten oder mit völlig in saure Lösung unter Syntoninbildung übergegangenen Eiweisskörpern zusammenkommt. Ueber die dabei stattfindende Wechselwirkung, welche zuerst BERNARD näher gewürdigt hat[2], ist später noch sehr viel von BRÜCKE[3], BURKART[4], SCHIFF[5], MOLESCHOTT[6], ALMGVIST[7] und besonders von HAMMARSTEN[8] mitgetheilt worden, ohne dass aber ein völlig klares Verständniss darüber erreicht worden wäre. Mischt man Galle zu einer sauern Verdauungsflüssigkeit, so constatirt man zweierlei: Bildung eines Niederschlags und völligen Stillstand der Pepsinverdauung, selbst dann, wenn das Gemisch noch sauer geblieben ist. Was zunächst den Niederschlag betrifft, so ist derselbe nicht aufzufassen als blosse Wirkung der Säure auf die Galle. Die verdünnte *HCl* allein fällt nur die Schweinegalle und die Lösung von glycocholsaurem Natrium regelmässig; die Galle der meisten übrigen Thiere wird weder von verdünnter *HCl* noch von reinem Magensaft gefällt, oder höchstens unter Bildung einer feinen Trübung, was wesentlich auf den Gehalt an Taurocholsäure zu schreiben ist, die der Fällung

1 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 223.
2 Aeltere Angaben s. BERZELIUS, Thierchemie S. 329.
3 BRÜCKE, Chem. Centralbl. 1861. S. 935.
4 BURKART, Jahresber. d. ges. Med. 1868. I. S. 97.
5 SCHIFF, Ebenda 1870. I. S. 105.
6 MOLESCHOTT, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 190. 1875.
7 ALMGVIST, Ebenda IV. S. 299. 1874.
8 HAMMARSTEN, Jahresber. d. ges. Med. 1870. I. S. 106.

entgegenwirkt, indem sie die freie Glycocholsäure zu lösen vermag. So verliert die schwefelreiche Hundegalle bis zum Säuregrad des Hundemagensaftes angesäuert, nur einen Theil ihres Schleims, und gibt mit Magensaft kein weiteres Präcipitat. Ein Hundemagensaft kann mit Rindsgalle einen Niederschlag geben, während die Hundegalle keinen hervorruft (SCHIFF). Nur wenn die Concentration der *HCl* mehrere Procente übersteigt, entsteht auch in den taurocholsäurereichsten Gallen eine Fällung.

Wenn man eine saure Pepsinlösung, in der Fibrin oder Eiweiss verdaut worden ist, mit Galle vermischt, sieht man einen eigenthümlichen Niederschlag entstehen; ein gleicher bildet sich auch im Darm und heftet sich als harzig flockiger Körper an die Darmwände und zwischen den Darmzotten an. Am genauesten hat ihn HAMMARSTEN[1] untersucht und diesem Forscher folgen wir auch in dem folgenden. HAMMARSTEN benutzte zur Erzeugung des Niederschlags (mittelst Alkohol von Schleim befreite) Gallen, die für sich nicht von Säure gefällt werden, und andererseits mit Magensaft verdautes Hühnereiweiss, dessen Lösung 0.2—0.3 % *HCl* enthielt. Bei Mischung beider bilden sich zweierlei Niederschläge: 1. ein schwerer flockiger Niederschlag, der neben etwas Gallensäuren vorzüglich Syntonin enthält; 2. eine feinkörnige schwer filtrirbare Trübung von Gallensäuren mit einer wechselnden Menge Pepton, während die grössere Menge Pepton gelöst bleibt. Durch Zusatz von mehr Galle wird dann ein Theil des zuletzt entstandenen feinkörnigen Niederschlags wieder aufgelöst, trotz Erhaltung der sauren Reaction, und wenn in der Lösung nur wenig Syntonin war, so kann fast der gesammte entstandene Niederschlag vom Ueberschuss der Galle wieder aufgelöst werden, und zwar um so leichter, je weniger sauer die ursprüngliche Lösung war. Es zeigte sich weiter, dass vorzüglich die Taurocholsäure dabei wirksam ist, denn je grösser der Reichthum der Galle an dieser Säure ist, um so geringer braucht der Ueberschuss der zugesetzen Galle zu sein, um den feinen Niederschlag mit Beibehalt der sauren Reaction zu lösen. In saurer und syntoninfreier Peptonlösung entsteht durch Galle nur der feinkörnige aus überwiegender Gallensäure und Pepton bestehende in Alkohol und Gallenüberschuss lösliche Niederschlag.

Wird zu einer sauren Peptonlösung glycocholreiche (d. h. durch verdünnte Säuren fällbare) Galle bei Körpertemperatur zugesetzt, so

1 HAMMARSTEN, Jahresber. d. ges. Med. 1870. I. S. 106.

hört die Fällung bald auf, und wenn die Flüssigkeit filtrirt und auf Zimmertemperatur gebracht wird, so entsteht durch die Abkühlung neuerdings ein Niederschlag, oft so reichlich, dass breiartige Consistenz eintritt. Aehnliches Verhalten zeigt die glycocholreiche Schweinegalle auf Zusatz verdünnter Säuren allein; der bei Körpertemperatur gelöste, in der Kälte unlösliche Niederschlag besteht also aus Gallensäure. Gegenüber den Verdauungsflüssigkeiten (d. h. sauren Syntonin-Peptonlösungen) verhält sich die durch Säuren fällbare (glycocholsäurereiche) Galle wie die nicht fällbare, sie bringt gleichfalls zweierlei Niederschläge hervor, von denen der eine schwer und flockig, der andere fein vertheilt ist. — Bei Gegenwart von Salzen, besonders Kochsalz, ist der Niederschlag, den Galle in saurer Peptonlösung erzeugt, geringer oder die Fällung kann auch völlig verhindert werden. Ob und inwiefern die angedeuteten Verhältnisse von Wichtigkeit sind, ist noch nicht zu durchsehen; den Vortheil der Fällung des Syntonins durch Galle sieht Hammarsten darin, dass die gefällten Flocken sich an die Darmwandungen anheften und so verhindert werden, den Darm zu rasch zu passiren und leichter dem Pankreassaft preisgegeben würden. Wo möglich noch weniger klar ist die Stellung des feinpulverigen, Pepton + Gallensäure enthaltenden Niederschlags, und in dieser Beziehung müssen am wichtigsten diejenigen Umstände erscheinen, von denen die Menge des durch Galle in der sauren Peptonlösung hervorgerufenen Niederschlags abhängt, nämlich 1. der Säuregrad der Magenflüssigkeit, 2. das Verhältniss von Glycochol- und Taurocholsäure und 3. die Quantität der Salze, welche bei der Mischung entsteht, oder durch die Nahrung zugeführt wurde. Hammarsten frägt sich, ob nicht etwa ein Zusammenhang bestehe zwischen dem weniger sauren Magensaft und der taurocholsäurearmen Galle der Pflanzenfresser einerseits und zwischen dem stark sauren Mageninhalte und dem Taurocholsäurereichthum der Galle bei den Hunden (oder Raubthieren) anderseits, und betrachtet diese Untersuchung als ein Desiderat.

Angesäuerte Leimlösung verhält sich nach Almgvist so wie eine saure Peptonlösung, denn sie gibt mit schleimfreier Galle versetzt einen feinen, aus Leim und Gallensäuren bestehenden Niederschlag, der durchs Filter geht und in Stubenwärme sich harzig zusammenballt. Gallenüberschuss löst ihn wieder auf. Gelatinirende oder nicht mehr gelatinirende Leimlösungen verhalten sich dabei gleich.

Der zweite Punkt, der hier noch zu betrachten ist, ist der, dass eine ganz kleine Menge Galle hinreicht, um die Pepsinverdauung sofort zu vernichten. Die Galle macht, dass die Dauer der Pepsinverdauung nicht abhängig ist von der Reaction des Speisebreies (Brücke). Wo die Galle nicht in den Darm gelangt, geht die Magenverdauung fort, bis durch die übrigen Secrete die Säure genugsam abgestumpft ist; wo aber Galle hinzutritt, sistirt die Pepsinverdauung auch dann, wenn noch Säure zugegen ist. Die Ursache dieser Sistirung scheint nach Brücke und nach Hammarsten zweierlei zu sein. Zunächst wirkt der feine Niederschlag mechanisch, indem er wie Kohlenpulver oder Calciumphosphat das Pepsin mit sich reisst

und dessen Molecülen die freie Beweglichkeit benimmt. Dann aber wirkt die Galle in auffälliger Weise dadurch, dass sie nicht nur den Quellungsprocess aufhebt, sondern auch schon aufgequollene Substanz wieder zum Schrumpfen bringt. In sauer gemachter Galle quillt keine Fibrinflocke mehr, ja die Verdauung wird in ganz klaren sauren Lösungen, selbst in solchen behindert, die, wie die Katzen- und Hundegalle nur Taurocholsäure enthalten. Die Hauptursache ist dann nicht in einer Ausfällung des Pepsins, sondern darin zu suchen, dass sich die Eiweisskörper mit den Gallensäuren chemisch verbinden, zu Körpern, die der Pepsinverdauung nicht mehr fähig sind. Hammarsten erkannte in der That durch Versuche, dass in Galle eingebrachtes Eiweiss durch ausfallende Gallensäuren sein Gewicht vermehrt. Aus solchen Verbindungen besteht offenbar auch der oben erwähnte in Syntoninlösungen zuerst entstehende schwerflockige Niederschlag.

Die antiputride Wirkung der Galle.

Wenn man die zuletzt geschilderte Einwirkung der Galle auf die Nährstoffe übersieht, so kann man nicht sagen, dass dieselbe im Verhältniss zu der Grösse des gallebereitenden Organes steht; denn der Antheil der durch die Galle bewirkten Emulsion geschmolzenen Fetts könnte auch durch eine einfach schleimige z. B. mucinreiche Flüssigkeit bewirkt werden, und an der Auflöslichkeit der auf anderem Wege abgespaltenen Fettsäuren in der Galle zu Seifen haben die Hauptbestandtheile der Galle, die Gallensäuren, gar keinen Antheil, oder höchstens sofern, als sie schwache Säuren sind und sich ihr Alkali leicht entreissen lassen. Wenn der Organismus am gleichen Orte ein Secret empfangen würde, das an Stelle der complicirten Natronsalze Phosphate oder Carbonate des Natrons enthielte, so wäre für die Emulgirung und Seifenbildung ebenso gut gesorgt. Nehmen wir die Ausfällung der Magenverdauungsproducte durch die Galle, die Bildung von flockigem gallensaurem Eiweiss, worüber wir uns die Vorstellung machen können, dass dadurch das Eiweiss an die Darmwände geklebt und länger zurückgehalten wird, so muss man sagen, dass man dazu auf die Gallensäuren auch nicht anstehen würde, denn das ist wieder nur eine Alkaliwirkung. Man hat die Galle oft als weiterhin unbrauchbares Excret bezeichnet; geht man auf ihre Bestandtheile zurück, so wird man diesen Ausspruch für die Gallenfarbstoffe als Producte verbrauchten Blutfarbstoffs gelten lassen können, ebenso für Cholesterin und Lecithin als Producte zersetzter Hirn-

substanz, die in der Galle ihren Abzug finden, aber für die, die Hauptmasse der Galle ausmachenden, andernorts im Körper nicht vorfindlichen Gallensäuren muss man es mindestens höchst unwahrscheinlich finden; die Fragen nach der Function der Galle werden daher vorwiegend Fragen nach der Bedeutung ihrer eigenthümlichen Säuren sein.

Schwann fand, dass von 18, die Gallenfisteloperation überlebenden Hunden sechs bald zu Grunde gingen, aber Bidder und Schmidt sowie Andere erhielten derlei Hunde längere Zeit lebend, wenn sie ihnen eine grössere Futterration verabreichten, als sie im gesunden Zustande zur Erhaltung des Körpergewichts nöthig hatten. Trotzdem sind diese Thiere doch krank, im ersten Fall mehr, im zweiten weniger; sie laboriren an Fäulnissprocessen im Darm. Bidder & Schmidt[1] beschrieben das Verhalten ihrer Fistelhunde in folgender Weise: Die Verdauung schien gehörig von Statten zu gehen, die Darmentleerungen waren träge und selten. Die Faeces nahmen bald eine schmierige lehmartige Beschaffenheit an, waren grau oder grünlich gefärbt und zeigten überaus üblen oft wahrhaft aashaften Geruch, der entschieden auf Fäulniss hinwies. Dafür sprach auch die starke Gasentwicklung im Darm, das beständige Kollern und Poltern im Unterleibe und der Abgang von stinkenden Flatus. Selbst der Geruch der exspirirten Luft war unangenehm, gleichgültig, ob das Thier nüchtern war oder eben gegessen hatte. Trotz der Abmagerung erhielten sich die Thiere eine Zeit lang munter, waren aber sehr schwach, der Herzschlag blieb normal, und ohne stürmische Erscheinungen erfolgte ein Erlöschen der Lebenskräfte, ein allgemeiner Marasmus, der nach einiger Zeit den Tod herbeiführte. In keinem einzelnen Organe war eine Beeinträchtigung, nirgends eine ausreichende Todesursache zu finden. Bei Thieren, die ein sehr grosses Maass von Nahrung erhielten und die für den Ausfall des Fetts durch viel Eiweiss und Kohlehydrate widerstandsfähiger gemacht wurden, waren die Erscheinungen gemildert, aber die Gasentwicklung im Darm und die Beschaffenheit der Faeces blieben die gleichen (Biddfr & Schmidt).

Der Ausfall der Galle bewirkt also Fäulnisserscheinungen heftigster Art im Darm, ein Moment, das wohl Beachtung verdient. Schon 1846 hat Gorup-Besanez (cit. S. 122) angegeben, dass die Galle und wenigstens das gallensaure Natron unzweifelhaft antiseptische Wirkung auf die stickstoffhaltigen Nahrungsmittel ausübt. Es

1 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 103 ff.

ist nicht schwer und nicht zu fernliegend, bei Abwesenheit anderer genügender Existenzberechtigungen, in der antiputriden Wirkung eine solche für die Gallensäuren zu finden, und ich denke mir, dieselbe sei noch von einem weiteren Gesichtspuncte aus zu betrachten. Es ist von einem Physiologen die geistreiche Bemerkung ausgesprochen worden, dass die Regulirung des Stoffwechsels keine vollkommene sei, dass sich gewisse Fehler summiren, als deren Consequenz nach längerer oder kürzerer Zeit der physiologische Tod erfolgt. Würden solche Fehler nicht existiren, so wäre es nicht zu begreifen, wie ein Mensch, wie ein Thier, die jahrelang gleich functioniren, gleich sich ernähren, kurz unter gleichbleibenden Verhältnissen leben, in ihrem Innern nicht gleich bleiben, sondern an Energie abnehmen, wie wir sagen, alt werden und endlich zu Grunde gehen. Ich glaube, dass diese Fehler der Organisation nur im Verlaufe von Functionen stattfinden können, die nicht unterlassen werden dürfen. Eine solche Function ist die Verdauung; indem die Processe im Darmcanal aus den genossenen Eiweisskörpern das für den Verbrauch des Abgenützten bestimmte flüssige, bewegliche und organisationsfähige Pepton präpariren, zerfällt gleichzeitig — und das ist ein solcher Fehler, dessen Unvermeidlichkeit seine Consequenzen geltend macht — ein anderer Theil Eiweiss weiter, d. h. er verfault, denn er ist dazu unter den günstigsten Bedingungen. Die Eiweissfäulnissproducte sind dem Organismus feindlich, unter ihrem Einflusse steht er dauernd, die endliche Folge dieser chronischen Vergiftung ist der physiologische Tod. Die Gallensäuren, so kann man sich denken, wirken corrigirend als antiputride Stoffe der Fäulniss entgegen, ohne freilich sie völlig zu verhindern. Fliesst die Galle durch die Fistel aus, so wird die Fäulniss rapid, Gase treten massenhaft auf und die Fäulnissproducte riecht man am Athem, als Zeichen, dass sie den ganzen Körper durchdringen; die Folge ist Marasmus und früherer Tod ohne Localerkrankung; die chronische Vergiftung wird acuter. Die Gallensäuren sind Desinfectionsmittel, die fast durch die ganze Darmlänge hindurchwirken, und das wird ihnen möglich dadurch, dass sie von dem sauren Magenchymus niedergeschlagen als freie Säuren oder als gallensaure Eiweisskörper der Darmwand anhängen. Das wäre dann die Bedeutung des räthselhaften, früher ausführlich beschriebenen Niederschlages.

VIERTES CAPITEL.

Pankreassaft und Pankreasverdauung.

Im Pankreassafte erreicht der Verdauungsapparat das Maximum seiner zerschmelzenden und verflüssigenden Kraft, sowohl in quantitativer Beziehung als auch in der Mannigfaltigkeit der Wirkung, soferne von ihm alle 3 Gruppen der Nahrungsstoffe in lösliche, aufsaugbare Substanzen übergeführt werden können. Die Kenntnisse über das Secret sind bei der Schwierigkeit, grössere Mengen zu gewinnen, in chemischer Beziehung nur gering. Vom Menschen zumal hat nie normaler Bauchspeichel zur Untersuchung vorgelegen, und wenn man vermeiden wollte, die Erfahrungen an Thieren zu Hülfe zu nehmen, wäre in der Physiologie des Menschen über den Bauchspeichel ein leeres Blatt zu lassen. Von den Opfern der Vivisection haben besonders Hunde und Kaninchen einiges Beobachtungsmaterial geliefert, soferne aber wie beim Labsecret auch beim Bauchspeichel von einem künstlichen Saft (Infus) die Rede sein kann, so sind auch die aus den Schlachthäusern bezogenen Drüsen Objecte für das Studium der Pankreasverdauung geworden.

Die Bemühungen, über den Bauchspeichel etwas zu erfahren, gehen bis auf etwa die Jahre 1640 und 1659 zurück, von welcher Zeit M. Hoffmann, G. Wirsung und de la Boe zu nennen wären. In Tiedemann & Gmelin [1], sowie in Bernard's Leçons de physiol. sind diese älteren Angaben ausführlicher zusammengestellt, und darauf soll hier verwiesen werden. Weitere Kenntnisse erlangte man, als man das Pankreassecret durch Einbinden von Canülen in den Hauptausführungsgang oder durch Anlegung von Pankreasfisteln gewinnen lernte. Hier wird nur vom fertigen Secrete die Rede sein.

I. Pankreassaft.

Eigenschaften.

Der Bauchspeichel stellt sich verschieden dar, je nachdem er bald nach der Operation (normaler oder Saft temporärer Fisteln) oder erst nach längerer Zeit aus offen erhaltenen Fisteln (Saft permanenter Fisteln) gewonnen wird. Der pankreatische Saft vom Hunde aus temporären Fisteln ist nach Bidder & Schmidt [2] und nach

1 Tiedemann & Gmelin, Verdauung I. S. 25.
2 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 244.

Bernard[1] eine vollkommen klare, wasserhelle, schleimige, in syrupähnlichen Tropfen fliessende und fadenziehende, beim Schütteln schäumende Flüssigkeit. Sie ist nach Einigen frei von körperlichen Elementen, nach Kühne[2] enthält sie solche regelmässig. Tiedemann & Gmelin[3] sahen die ersten Portionen des ausfliessenden Saftes trübe, den darauf folgenden aber auch klar oder schwach opalisirend. Er schmeckt fade salzig, wie Blutserum, zeigt wahre Gerinnung unter Bildung einer Gallerte, reagirt alkalisch und gerinnt auch beim Erhitzen gleich dem Hühnereiweiss zur festen, weissen Masse; Alkalien verhindern die Gerinnung und lösen das gebildete Gerinnsel auf. In Wasser sinkt er zu Boden und löst sich dann unter Trübung. Alkohol fällt dicke, weisse Flocken, die durch Filtration getrennt, selbst nach dem Trocknen in gelinder Wärme, wieder grösstentheils in Wasser löslich sind. Höchst verdünnte Säuren geben Trübung, die sich in mehr Säure wieder auflöst (Alkalialbuminat). Aehnlich verhält sich 10procentige Kochsalzlösung. Mässig verdünnte Essigsäure, Milchsäure, Salzsäure und Phosphorsäure sind daher ohne sichtliche Einwirkung; concentrirte Mineralsäuren geben aber wieder Niederschläge. Niederschläge geben noch Metallsalze, Gerbsäure, Jodlösung, Chlor- und Bromwasser.

Der temporär abgesonderte Saft des Schafes ist wasserhell, schmeckt salzig und lässt sich zwischen den Fingern in Fäden wie Eiweiss ziehen. Die ersten Portionen reagiren schwach sauer, die späteren alkalisch — Bidder & Schmidt. Ganz ähnlich verhält sich der Pankreassaft aus dem Drüsengang des Pferdes, des Kaninchens sowie auch der von Hühnern und Tauben. Das Secret vom Kaninchen gibt beim Kochen nur eine Trübung und gerinnt nie ganz wie das der Hunde; durch verdünnte Salpetersäure tritt aber darin flockige Fällung ein, ebenso durch Alkohol.

Das Pankreassecret permanenter, wohlverheilter Fisteln vom Hunde ist von dem beschriebenen durch seine dünnflüssige, wässrige, leicht bewegliche Beschaffenheit unterschieden. Während der Saft frisch angelegter Fisteln ein spec. Gewicht von 1.03 hat, hat der permanente ein solches von 1.010—1.011. Im Uebrigen tritt aber keine wichtige Differenz mehr hervor. Er ist gleichfalls klar und farblos, alkalisch reagirend und laugenhaft schmeckend. Beim Schütteln schäumt er, beim Erhitzen trübt er sich und scheidet bei 72° weisse Flocken ab. Die Fällung durch Alkohol oder Holzgeist ist gleichfalls in Wasser wieder löslich (C. Schmidt[4]). Bernard

1 Bernard, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1849. S. 239.
2 Kühne, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 178. 1876.
3 Tiedemann & Gmelin, Verdauung I. S. 29.
4 C. Schmidt, Ann. d. Chemie XCII. S. 34. 1854.

hat auch Pankreasflüssigkeit von dünner, wasserartiger Consistenz beobachtet, welche weder durch Erhitzen noch durch Säuren coagulirte. Unter 0° scheiden sich (C. Schmidt) durchsichtige, quittenschleimähnliche Gerinnsel ab, die schwächer alkalisch sind als die übrige Flüssigkeit. Auf flachen Schalen im Vacuum über Schwefelsäure trocknet das Secret zu farblosen, mundleimähnlichen Massen ein, die in Wasser quellen und sich wieder klar lösen.

Pankreassaft ist (wie die Drüse selbst und deren Infus) eminent fäulnissfähig; dabei nimmt er zuerst Darmgeruch an und erhält, wie schon Tiedemann & Gmelin angaben, die Eigenschaft, sich mit wenig Chlorwasser roth zu färben. Nach längerem Stehen treten Fäulnissorganismen und stinkender Geruch auf, in diesem Stadium bewirkt Chlorwasser nichts mehr, rohe Salpetersäure aber Rothfärbung. Letztere rührt von Indol her, die Ursache der ersteren ist unbekannt. Beide Reactionen sind von Bernard auch an anderen thierischen Flüssigkeiten und Geweben beobachtet worden.

Bestandtheile und quantitative Bestimmungen.

Mit den äusseren Eigenschaften und den Eprouvettenreactionen des Bauchspeichels sind die chemischen Kenntnisse über ihn erschöpft. Man ist nicht im Stande einen einzigen, als chemisches Individuum einigermassen untersuchten Körper zu nennen, der für diesen Saft charakteristisch wäre. Er enthält zunächst eine reichliche Proportion von Eiweisskörpern, darunter wahrscheinlich Alkalialbuminat, dann Fett nebst etwas verseiftem Fett und endlich die üblichen Salze, unter denen die Natronsalze weitaus vorherrschen.[1] So weit ist daher, wenn man noch der alkalischen Reaction gedenkt, der Bauchspeichel dem Blutserum ganz ähnlich zusammengesetzt; das, was ihm als etwas vom Blutserum doch völlig verschiedenes zu erkennen gibt, ist seine Wirkung auf die Nährstoffe, auf Grund welcher in ihm specifische Fermente oder Enzyme angenommen werden, und zwar deren drei: 1. ein Stärke verflüssigendes (eine Diastase); 2. ein in verdünnter alkalischer Lösung Eiweiss in Pepton und Amidsäuren verwandelndes; und 3. ein Fette in Glycerin und Säuren spaltendes Ferment. Alle 3 Fermente gehen in den dicken weissen Niederschlag ein, den starker Alkohol im Pankreassaft erzeugt; sie finden sich immer alle 3 gleichzeitig, sowohl bei Fleisch- als Pflanzenfres-

1 Frischer Saft von Hunden enthält kein Pepton, kein Tyrosin und nur Spuren von Leucin.

sern. Was über sie und ihre merkwürdigen Wirkungen ermittelt ist, wird später im Zusammenhange dargestellt werden. Da sie vorläufig als unwägbare Grössen uns gegenüberstehen, und sonst keine eigenthümlichen Körper hier zu besprechen sind, so empfiehlt es sich, schon an diesem Orte die wenigen analytischen Bestimmungen anzuschliessen, die über den Bauchspeichel gemacht sind. Sie beziehen sich auf den Gehalt an Wasser, festen Rückstand und auf die Aschenbestandtheile seitens C. Schmidt. Das Hauptresultat ist, entsprechend den schon erwähnten differirenden specifischen Gewichten, dass der sog. normale, frisch secernirte Saft 10—11 %, der von länger unterhaltenen Fisteln 1.5—2.3 % fester Bestandtheile enthält.

In 1000 Theilen Pankreassaft vom Hund:

	1. Unmittelbar nach der Operation (C. Schmidt [1]).		2. Aus permanenter Fistel (C. Schmidt [2]).		
	a.	b.	a.	b.	c.
Wasser . .	900.8	884.4	976.8	979.9	984.6
Feste Stoffe .	99.2	115.6	23.2	20.1	15.4
Darin:					
Organisches .	90.4	—	16.4	12.4	9.2
Asche . . .	8.8	—	6.8	7.5	6.1

Die Asche von 1000 Theilen Saft bestand aus:

	Nach der Operation.	von perm. Fisteln (im Mittel von drei Analysen).
Natron	0.58	3.31
Chlornatrium	7.35	2.50
Chlorkalium	0.02	0.93
Phosphorsaure Erden mit Spuren Eisen	0.53	0.08
Na_3PO_4	—	0.01
Kalk und Magnesia	0.32	0.01

Ausser den C. Schmidt'schen sind noch viele andere Trockenbestimmungen gemacht worden, die so viel lehren, dass der Gehalt an festen Stoffen grossen Schwankungen unterliegen kann. Bernard fand im temporären Saft des Hundes 86—100 p. m., Tiedemann & Gmelin 87 p. m. festen Rückstand (mit 78.9 p. m. Organischem und 7.2 p. m. Asche), Skrebitzki 23—56 p. m. Rückstand. Tiedemann & Gmelin im Schafsaft 36—52 p. m., Weinmann im Saft permanenter Fisteln vom Hunde 21 bis 34 p. m. Rückstand. Hoppe-Seyler im Inhalt eines Pankreasdivertikels vom Pferd 982.5 p. m. Wasser, 8.88 p. m. Organisches und 8.59 p. m. Asche, Heidenhain im Kaninchensecret im Mittel von 14 Bestimmungen 17.6 p. m., in dem von Hammeln 14.3—36.9 p. m. Rückstand.

1 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 244.
2 C. Schmidt, Ann. d. Chemie XCII. S. 34. 1854.

II. Versuche über die Fermente des Pankreas und ihre Isolirung.

Zur Erklärung der Löslichkeit und chemischen Umänderung der Nährstoffe im Bauchspeichel oder im Drüseninfus hat man die vorerwähnten 3 löslichen Fermente oder Enzyme angenommen. Ihre Kenntniss repräsentirt diejenige über den Bauchspeichel, befindet sich aber in den Anfängen. Auf die diastatische Wirkung des Bauchspeichels war man zuerst gekommen; da der durch Kälte oder Alkohol aus dem Safte gefällte und in Wasser wieder lösliche Theil diese Wirkung in höherem Maasse besass, als die davon getrennten Flüssigkeiten, so hat man den Alkoholniederschlag geradezu als Pankreasdiastase bezeichnet. Sie wurde im Allgemeinen zu den Eiweisskörpern gerechnet, gleichwohl aber vom Käsestoff, Natronalbuminat und Eiweiss unterschieden. Auch mit dem specifischen Speichelstoff sollte sie nicht identisch sein. Nach C. Schmidt und Bernard soll der Niederschlag Kalk, Magnesia und Natron enthalten, und Corvisart zeigte, dass der mit Alkohol gefällte Körper auch noch das von ihm entdeckte Verdauungsvermögen für Albuminstoffe besitze.

Versuche an Ferment angereicherte Extracte aus der Drüse selbst zu erhalten, hat v. Wittich[1] mit seiner Glycerinmethode angestellt. Das entwässerte, getrocknete und gepulverte Gewebe wird mit Glycerin behandelt, und aus der Glycerinlösung das Ferment mit Alkohol gefällt; wird nach v. Wittich das Pankreas ohne weiteres mit Glycerin behandelt, so geht sowohl das Fibrin verdauende, als auch das diastatisch wirkende Ferment in das Glycerin über; wird dagegen zunächst durch Alkohol die Drüsenmasse gereinigt, dann Glycerin angewendet, so wirkt der Auszug nicht mehr auf Fibrin, wohl aber auf Stärke ein. Hüfner hat jedoch aus Drüsen vom Rind, die vorher längere Zeit in Alkohol gelegen hatten, ein Präparat erhalten, das alle 3 Fermentwirkungen zeigte, es scheint also, dass die v. Wittich'sche Methode den Fermentbestand in Bausch und Bogen liefert. Der reichlich erhaltene Körper ist amorf, *S* und *N*-haltig. Hüfner[2] hat ihn analysirt, und seine Untersuchungen geben uns vorläufig wenigstens einigen Anhalt über die elementare Zusammensetzung dieser Fermentkörper. Hüfner sagte sich, wenn das Präparat ein Gemenge von 3 verschiedenen Fermenten ist, so wird sich

1 v. Wittich, Jahresber. d. ges. Med. 1869. I. S. 100.
2 Hüfner, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 360. 1872.

voraussichtlich bei verschiedenen Darstellungen eine ungleiche Elementarzusammensetzung ergeben, handelt es sich aber um ein Ferment, dem gleichzeitig jene 3 Fähigkeiten zukommen, so könnte die Zusammensetzung gleichartiger sein. Die Analysen zeigten für Präparate von 4 verschiedenen Darstellungen nur wenig schwankende Zahlen: 40.3—41.5 % *C*; 6.5—6.9 % *H* und 13.3—13.6 % *N*. Digerirte man das Rohpräparat neuerdings mit Glycerin und fällte wieder mit viel Alkohol, so enthielten die jetzt gefällten Niederschläge 43.1—43.5 % *C*; 6.5—6.8 % *H* und 13.8—14.0 % *N*, nebst viel Asche wie im ersten Fall. Das reicht nun zwar nicht hin, über die Anzahl der vorgebildeten Fermente ein Urtheil abzugeben, zeigt aber doch so viel, dass die mittelst der Glycerinmethode erhaltenen Körper, obwohl deren wässrige Lösung in auffallender Weise (Hüfner) die Eiweissreactionen gibt, keineswegs ausschliesslich oder vorwiegend Eiweisskörper sein können, wenn sie auch solche noch immerhin enthalten mögen. Denn alle gefundenen Procentzahlen bleiben im *C*-Gehalt weit gegen die Eiweisskörper zurück [1], und liegen anderseits um einen gewissen Mittelwerth herum. Auch aus den Analysen des Emulsins von Schmidt und besonders aus denen des Invertins aus Hefe von M. Barth [2], die sich nicht zu sehr von den obigen Analysen entfernen, lässt sich eine Berechtigung ableiten, Hüfner's Zahlen hier anzuführen. Im trocknen Zustande auf 100° C. erhitzt, wird die Energie des Fermentpräparates nicht zerstört.

Wir kommen nun zur Schilderung jener Bemühungen, bei denen Extracte von nur in einem Sinne wirkender Energie dargestellt, oder bei denen das Gesammtferment in die einzeln wirkenden Componenten zerlegt werden sollte.

Cohnheim versuchte das diastatische Ferment zu isoliren und benutzte dazu die beim Speichel beschriebene Methode. Danilewski [3], welcher vermuthet, dass jede der specifischen Wirkungen einem bestimmten Ferment angehöre, gibt an, dass zwei derselben sich im reineren Zustande gewinnen und trennen lassen. Zu diesem Behufe wird die frische Pankreasdrüse in kaltem Wasser geknetet, mit Sand zerrieben, mit Wasser bei 20—30° digerirt, die colirte Flüssigkeit zur Entfernung freier Fettsäuren mit Magnesia gesättigt und wieder colirt. Das jetzt erhaltene Filtrat zeigt noch zwei Wirkungen, es löst Stärke und löst Fibrin. Um das amylolytische vom peptischen Ferment zu trennen, soll man das letzterwähnte entsäuerte Extract mit 1/4 Vol. dicken Collodiums mischen und schütteln. Die sich bildende klebrige Masse wird beim Umrühren unter Verdampfen des Aethers körniger und enthält das Fibrinferment. Man

1 Der Kohlenstoff der Eiweisskörper ist circa 51.5—52.5 %.
2 M. Barth, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 352. 1878.
3 Danilewski, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1862. II. S. 42.

trennt die Masse von der Lösung und bringt in alkoholhaltigen Aether, der die Schiessbaumwolle wieder löst, während sich nach mehrtägigem Stehen das Fibrinferment als gelber Bodensatz ausscheidet. Derselbe löst sich in Wasser zumeist und die Lösung verdaut Fibrin in neutraler oder alkalischer, nicht in saurer Flüssigkeit. Schon über 45° C. wird die lösende Wirkung verzögert. Aus dem Filtrate vom Collodiumniederschlag, einer klaren alkalischen Flüssigkeit, konnte Danilewski das diastatische Ferment so gewinnen: sie wurde unter der Luftpumpe stark verdunstet, von ausgeschiedenen Stoffen abfiltrirt, mit Alkohol versetzt, der Niederschlag in einer Mischung von 2 Theilen Wasser und 1 Theil Alkohol gelöst, dadurch von Eiweissstoffen getrennt und im Vacuum verdunstet. Die erhaltene Substanz verwandelte Stärke rasch in Zucker und wirkte auf Fibrin nur mehr schwach ein. Die Angaben, die Lossnitzer [1] nur theilweise bestätigen konnte, sind einer Wiederholung bedürftig.

Ein ganz anderes Trennungsverfahren hat Paschutin [2] versucht; es gründet sich darauf, dass Lösungen verschiedener Salze einzelne Fermente allein oder doch vorwiegend zu extrahiren vermögen. Dabei werden frische zerriebene Pankreasdrüsen vom Ochsen in die einzelnen Salzlösungen gebracht, diese nach 6—12stündiger Einwirkung abfiltrirt und auf ihre Verdauungsenergien geprüft. Bei an und für sich guter Idee leidet diese Methode an der durch sie selbst hereingebrachten Schwierigkeit, dass die Verdauungsenergie der abgegossenen Lösung ein Product des aufgenommenen Ferments und der angewandten Salzlösung ist, die Effecte also nicht ohne weiteres vergleichbar sind [3]. Beispielsweise fand Paschutin, dass Chlornatrium, Kaliumchlorat, Glaubersalz alle 3 Fermente auflösten, während andere Salze nur für einzelne Fermente ein hervorragendes Lösungsmittel abgeben. So wird das Eiweissferment besonders von Jodkalium, arsenigsaurem Kalium, schwefligsaurem Kalium und Seignettesalz aufgenommen; das Fettferment kann hauptsächlich durch doppeltkohlensaures Natrium, dem ein wenig Sodalösung zugesetzt ist, aufgenommen werden; das diastatische Ferment endlich soll durch arsensaures Kalium für sich oder nach Zusatz von Ammoniak am besten herausgezogen werden.

Am öftersten ist das Eiweissferment des Pankreas das Pankreatin in Extracten zu concentriren versucht worden. Allen diesen Versuchen, und das gilt auch für die schon beschriebenen, legt sich noch eine besondere Schwierigkeit in den Weg, die darin liegt, dass höchst wahrscheinlich die frischen Drüsen die „Gruppen in Bewegung“ noch nicht oder nur spurenweise enthalten, denn die Glycerinextracte frischer Drüsen wirken bei dem Fibrinverdauungsversuch nur schwach oder

1 Lossnitzer, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1864.

2 Paschutin, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 325. 1873.

3 Dass gewisse Salze die Fermentwirkung beeinträchtigen, ist nach ähnlich beim Pepsin beobachteten Verhalten unschwer zu vermuthen; aber auch im positiven Sinne wirken sie. So gibt Giov. Weiss an, dass kohlensaures Kali und Ammon, Chlorammonium, schwefelsaures Natron und Kalisalpeter in geringer Menge einem wirksamen Pankreasauszug zugesetzt, dessen Lösungsvermögen für Fibrin steigern; noch günstiger wirkt in diesem Sinne kohlensaures Natron und Chlornatrium (Heidenhain).

gar nicht, während nach 24stündigem Liegen jede normale Drüse ein in Sodalösung auf Faserstoff wirksames Extract liefert — HEIDENHAIN [1]. Die ideale, durch irgend einen Process, etwa einen Spaltungs- oder Oxydationsprocess, das Eiweissferment liefernde Substanz wurde Zymogen genannt. HEIDENHAIN und dann PODOLINSKI [2] haben eine Reihe Einwirkungen genannt, durch welche aus dem sog. Zymogen das wirksame Ferment entsteht. Diese Einwirkungen sind einfaches Liegen an der Luft, also die postmortale Veränderung, Zusatz von Wasser zur Glycerinlösung, namentlich in der Wärme, die Einwirkung von verdünnten Säuren auf die Drüsensubstanz, das Durchleiten von Sauerstoff während 10 Minuten. Aehnlich wirkt auch Wasserstoffsuperoxyd und am besten Schütteln mit Platinmohr. Die Wirkung der blossen Verdünnung mit Wasser, die ziemlich rasch eintritt, wird von PODOLINSKI auf den im Wasser gelösten Luftsauerstoff zurückgeführt, denn in ausgekochtem Wasser bleibt das Zymogen 24 Stunden unwirksam. Wenn es auch nicht an widersprechenden Angaben fehlt, sofern GIOV. WEISS [3] häufig schon die Extracte frischer Drüsen eiweissverdauend fand, so war dies doch nicht immer der Fall und die Unwirksamkeit der frischen Drüsen muss wenigstens für viele Fälle richtig gelten. Betrachtet man aber die Umstände, die dann Ferment erzeugen sollen, so sind es solche, die, wie Wärme, Wasser und Sauerstoff den Eiweissbestand der Drüse oder des Extracts der Desaggregation des Moleküls, der Fäulniss entgegenführen. Nichts kann besser, als diese Erfahrungen für die LIEBIG'sche Auffassung und gegen die Existenz von Fermenten als selbstständige, beständige und als Individuum darstellbare Körper sprechen.

Sei dem wie ihm wolle, so ist hier doch noch weiter der Isolirungsversuche zu gedenken, die KÜHNE [4] anstellte, um das Pankreatin (sein Trypsin) reiner zu erhalten. Nach KÜHNE ist die Alkoholfällung aus dem wässerigen oder mit Glycerin erhaltenen Drüsenextract, also jene Substanz, die HÜFNER's Analysen zu Grunde lag, ein Gemisch von Ferment und einem Eiweisskörper und sie zersetze sich resp. verdaue sich unter passenden Umständen selbst, unter Bildung der später zu besprechenden pankreatischen Verdauungsproducte. KÜHNE operirte daher in folgender Weise: die mit Alkohol aus den frischen Drüsenextracten gefällte, in kaltem Wasser gelöste und wieder mit absolutem Alkohol gefällte Substanz wird in wässriger Lösung mit Essigsäure (bis zu 1 Proc.) versetzt. Der dabei durch die verdünnte Essigsäure erhaltene Niederschlag enthält den zu einer harzigen Masse zusammenklebenden Eiweisskörper, und besitzt gut ausgewaschen kein Verdauungsvermögen. Das Filtrat davon wird mit Alkohol gefällt, die Fällung gelöst, mit 1 % Essigsäure versetzt, auf 40° erwärmt, von einem neuerlich ausfallenden Eiweisskörper getrennt, mit Soda alkalisch gemacht, von dabei fallenden Erdsalzen filtrirt und die jetzt erhaltene Lösung zur Entfernung von Verdauungsproducten dialysirt und endlich mit Alkohol das Ferment daraus gefällt. Das so

1 HEIDENHAIN, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 176. 1875.
2 PODOLINSKI, Ebenda VI. S. 175. 1876.
3 GIOV. WEISS, Ebenda VI. S. 177. 1876.
4 KÜHNE, Verhandl. d. naturhist.-med. Ver. z. Heidelberg. N. S. I. Sep.-Abdr.

erhaltene Eiweissferment ist in Wasser löslich, coagulirt in saurer Lösung, ist in Glycerin unlöslich und stellt aus der Lösung bei 40° abgedunstet eine strohgelbe, durchsichtige, wollig aufbröckelnde Masse dar. Es löst Fibrin momentan und in so grosser Menge, dass man fast nie zum Ende kommt und zuletzt eine steife Masse erhält, die wesentlich aus Pepton besteht und ausserdem Leucin, Tyrosin und Antipepton enthält. Wird das gereinigte Trypsin einmal mit Wasser aufgekocht, so soll es nach Kühne in etwa 20% coagulirtes Eiweiss und 80% Antipepton zerfallen, einen Körper von der Zusammensetzung des Pepsinpeptons. Darnach müsste das Trypsin selbst doch wieder etwas Eiweissartiges sein, und das schien Kühne selbst weiterhin wahrscheinlich zu finden, als er beobachtete, dass sein Trypsin von Magensaft zerstört also verdaut wird. Ueber die Natur des Ferments lehren uns daher auch die letzten Untersuchungen nichts, sondern sie beschränken sich nur ein Präparat zu gewinnen, das mehr und rascher Eiweiss in Verdauung bringt. Ab ovo usque ad mala scheint es daher noch weit, da das Ei erst ein glücklicher Forscher zu köpfen hat [1].

III. Pankreasverdauung.

1. *Einwirkung auf die Kohlehydrate.*

In der viel besprochenen Wirkung auf Stärke unterscheiden sich Pankreassaft und Infus nicht von der des Speichels. Valentin hat hier zuerst die zuckerbildende Wirkung beobachtet, die dann von allen Späteren fast einstimmig bestätigt wurde. Drüse und Saft sowohl von Fleischfressern als Herbivoren wirken in diesem Sinne, Bouchardat und Sandras haben die gleiche Eigenschaft auch für das aus dem Wirsung'schen Gange von Hühnern und Gänsen entleerte Secret gefunden. Fällt man Saft oder Infus mit Alkohol, so wirkt die wässrige Lösung des erhaltenen Niederschlags stärker als das Filtrat diastatisch, daher der alte Name Pankreasdiastase für diesen Niederschlag. Kochen hebt das Zuckerbildungsvermögen auf, das gleiche thun grössere Mengen von Mineralsäuren, Sublimat, schweflige Säure, Kali und Ammoniak. Zusatz von Alkaloiden (Strychnin-Morphin-Cinchoninsalze), Harnstoff, Aether, Blausäure, Galle und Magensaft beeinträchtigen die Wirkung nicht. Allgemein stimmen die Erfahrungen auch darüber zusammen, dass Pankreasdrüse oder Saft viel rascher als irgend ein anderes Gewebe oder ein anderer Saft speciell auch schneller als Mundspeichel Zuckerbildung bewirken; sie findet in den meisten Fällen fast momentan unter Verflüssigung des Kleisters statt, am schnellsten bei 37—40° C.,

1 Gegenüber den bestimmten Angaben von Kühne ist es wohl nur auf zufällig ungünstiges Material zurückzuführen, dass ich bei Wiederholung der Versuche an 2 Pankreasdrüsen vom Rind ein ganz unwirksames Präparat erhielt.

aber auch noch kräftig bei Temperaturen, die weit unter der des Organismus liegen. Geringer Säuregrad soll begünstigend wirken. Schon die frische Drüse enthält in der Regel das betreffende Ferment fertig, doch scheint auch hier wie beim Pankreatin hinterher Fermentregenerirung vorzukommen, denn es wird angegeben, dass 24 Stunden an der Luft gelegene Drüsen diastatisch wirksamere Auszüge geben als frische Drüsen, und LIVERSIDGE[1] beobachtete, dass aus mit Glycerin erschöpfend extrahirtem Pankreas, neues Ferment ausgezogen werden könne, wenn es einige Zeit der Luft ausgesetzt war. — C. SCHMIDT (KRÖGER) bestimmte, dass 1 Grm. frischer Pancreassaft mit 0.021 Grm. Trockensubstanz bei 37° in einer halben Stunde von überschüssig zugesetztem Kleister 4.67 Grm. Stärke in Zucker umgewandelt habe. Diese Beobachtung hat natürlich nur den Werth eines möglichen Falles.

Die Producte, welche die Pankreasdiastase aus Stärke erzeugt, wurden früher kurz als Dextrin und Traubenzucker bezeichnet, die in zwei aufeinander folgenden Phasen entstehen sollen; das nähere Studium ergab, dass, wie bei der Speichelwirkung, auch hier mehrere und zwar die gleichen Stoffe entstehen, so dass die Zuckerfermente von Mund- und Bauchspeichel als identisch betrachtet werden können. Erwärmt man eine grössere Portion Kleister mit Pankreasinfus auf 40° C. und hierauf 10 Stunden lang auf 15°, dampft zum Syrup ein und versetzt mit viel Alkohol und Aether, so fällt rechts drehendes, stark reducirendes Dextrin, und auf weiteren Zusatz von viel Aether fallen Niederschläge, die nach Drehung und Reductionsgrösse Maltose sind, während in den alkohol-ätherischen Flüssigkeiten auch noch ein wenig Traubenzucker vorfindlich ist. Nach MUSCULUS & v. MERING[2], welche diese noch weiter zu prüfenden Angaben machen, ist demnach die Wirkung der Pflanzendiastase von der der Pankreasdiastase nicht verschieden. Bei länger dauernder Einwirkung von zerriebenem Drüsengewebe auf Kohlenhydrate tritt immer Milchsäuregährung ein.

Glycogen wird wie Stärke verändert; SEEGEN[3] hat zuerst beobachtet, dass auch beim Glycogen die früher als unzweifelhaft hingestellte Thatsache der Umwandlung in Traubenzucker nicht richtig sein könne, denn die Glycogenlösung entsprach nach vollständig abgelaufener Fermentation nur einem Bruchtheil des Traubenzuckers (nämlich nur 45—48%), der entstehen sollte, wenn das ganze

1 LIVERSIDGE, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 158. 1873.
2 MUSCULUS & v. MERING, Ebenda VIII. S. 49. 1878.
3 SEEGEN, Ebenda VI. S. 56. 1876.

Glycogen in Traubenzucker umgewandelt worden wäre. — Inulin und Rohrzucker bleiben intact.

Dem Pankreas neugeborner Kinder fehlt die diastatische Wirkung, wie Korowin[1] und Zweifel[2] fanden; vom 2. Monate an tritt sie auf und ist am Ende des 3. schon ziemlich stark.

2. *Einwirkung auf die Glyceride (Fette).*

Dabei wird eine doppelte Einwirkung unterschieden, einmal eine mechanische, deren Resultat die Bildung einer Emulsion ist, und dann eine chemische, welche die Glyceride in fette Säuren und Glycerin spaltet. Die Bildung einer emulsiven Suspension aus geschmolzenen oder flüssigen Fetten ist schon von Eberle[3] beobachtet worden, und Bernard[4] hat ihr eine grosse Wichtigkeit zugeschrieben. Mischt man Bauchspeichel mit Oel, Schweinefett, Butter oder Talg und setzt einer Temperatur von 35—40° C. aus, so bildet sich augenblicklich unter theilweiser Vertheilung bis zu staubförmigem Fett, eine Emulsion, die sich 15—18 Stunden lang erhält. Neutralisation mit Magensaft ändert nach Bernard nichts an der Wirkung, aber der Pankreassaft müsse normal sein, krankhafter, dünner Saft zeige die Wirkung nicht mehr, und andere thierische Flüssigkeiten, wie Speichel, Galle, Blutserum, Cerebrospinalflüssigkeit etc., wenn sie auch eine Emulsion geben, bewirken eine solche, die nur für kurze Zeit bestehen bleibt. Frerichs und Andere konnten jedoch so grosse Differenzen im Emulgirvermögen zwischen Pankreassaft einerseits und den genannten Flüssigkeiten anderseits nicht finden, als Bernard angab. Jedenfalls ist nicht anzunehmen, dass das Emulgirvermögen irgend etwas vom Fermentbestande des Bauchspeichels Abhängiges sei, sondern es ist die Resultirende mehrerer Factoren, die in vorhandenen Saftproben wechseln können, so der 1. Viscosität (des Gehaltes an Eiweisskörpern), 2. des Gehaltes an alkalischen Stoffen und 3. des Gehaltes an Seifen. Endlich wird die Bildung einer haltbaren feinen Emulsion noch abhängig davon sein, ob das dazu benützte Fett freie Fettsäuren enthält, die, indem sie sofort zur Seifenbildung Anlass geben können, einen andern Antheil Fett zerstäuben. Hierüber ist das bei der Galle S. 178 Gesagte zu vergleichen.

1 Korowin, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 158. 1873.

2 Zweifel, Untersuchungen über den Verdauungsapparat des Neugebornen. Strassburg 1874.

3 Eberle, Physiol. d. Verdauung. Würzburg 1834.

4 Bernard, Canstatt's Jahresber. 1848 u. 1849.

Für bei weitem wichtiger wird die chemische Zerspaltung des Fettmolecüls betrachtet; sie bedeutet eine specifische Wirkung des Bauchspeichels und wird auf ein bestimmtes Ferment bezogen. Auch hierauf hat die Aufmerksamkeit BERNARD (cit. S. 196) zuerst gelenkt und seine Angaben über diesen wichtigen Befund sind mehrfach bestätigt worden. Lässt man, nachdem die Emulsion des Fettes durch den Bauchspeichel eingetreten ist, noch längere Zeit bei Blutwärme stehen, so wird das Gemisch durch die abgespaltenen Fettsäuren sauer, Glycerin ist daneben nachweisbar, und hat man als Fett Butter genommen, so ist die freie Buttersäure an ihrem Geruch sofort zu erkennen, sofern nur normaler Bauchspeichel vorlag. LENZ hat selbst den 12fach mit Wasser verdünnten Bauchspeichel noch fettzerlegend gefunden. Magensaft oder Salzsäure schwächen oder hindern die Wirkung des Secretes, aber Galle oder Kali heben den hemmenden Einfluss wieder auf. Auch Pankreasinfus und frisches Pankreasgewebe wirken in gleicher Weise und da nach BERNARD andere Gewebe die Wirkung nicht ausüben, so ist damit Gelegenheit gegeben, die Reaction auch umgekehrt zur Diagnose kleiner Stückchen Pankreasgewebe zu benützen, wenn man Lakmus als Indicator nimmt. Zu diesem Zwecke wird das Gewebestückchen mit Alkohol entwässert, mit einer ätherischen Butterfettlösung getränkt, in die Vertiefung einer Glasplatte gebracht, mit etwas Lakmustinctur übergossen und bedeckt. Nach einiger Zeit findet man die Tincturtropfen roth. Die Angabe, dass ohne Bedeckung die Lakmuslösung nicht roth, sondern gelb, dann farblos und endlich wieder blau werde, ist nicht verständlich. Auch dem WITTICH und HÜFNER'schen Fermente wird die fettzerspaltende Wirkung zugeschrieben. LASSAIGNE [1] fügt noch hinzu, dass Olivenöl nicht bloss bei 35°, sondern schon bei 12—15° binnen einigen Stunden zerlegt werde, dass der Saft die Wirkung Tage lang behalte, dass Luft und andere Gase auf die Reaction keinen Einfluss nehmen, und dass der Pankreassaft vom Kalb die fettzerlegende Eigenschaft noch nicht besitze. Gekochter Pankreassaft ist immer unwirksam. Die Zerlegung der Fette ist auszudrücken durch:

$$C_3H_5\left\langle\begin{matrix} O.CO.C_nH_{2n+1} \\ O.CO.C_nH_{2n+1} \\ O.CO.C_nH_{2n+1}\end{matrix}\right. + 3\,H_2O = C_3H_5\left\langle\begin{matrix} OH \\ OH \\ OH\end{matrix}\right. + 3\,(HOCO.C_nH_{2n+1}),$$

also als eine Verseifung zu betrachten, bei der wie sonst Wasser

1 LASSAIGNE, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1851. II. S. 36.

aufgenommen, die zerspaltende Wirkung des Alkalis aber durch die Fermentwirkung ersetzt ist.

Obwohl der qualitative Ablauf des Processes oder doch der Eintritt einer Säuerung als ziemlich festgestellt betrachtet werden kann, so fehlen quantitative Bestimmungen fast ganz und auch das Freiwerden fester fetter Säuren scheint erst einmal mit Sicherheit constatirt worden zu sein, so dass das Studium der Fettzerlegung im Anfang liegt. Nur Berthelot[1] hat an einem von ihm synthetisch dargestellten Glycerid, dem Monobutyrin, nachdem 1 Grm. desselben bei 37° 24 Stunden lang mit viel Pankreassecret digerirt worden war, fast vollständige Zerspaltung zu Glycerin und Buttersäure beobachtet. Gegen diesen viel citirten Versuch ist aber nicht nur zu bemerken, dass die natürlichen Fette nie Mono-, sondern immer Triglyceride sind, sondern auch, dass Berthelot[2] selbst, in demselben Jahre sich ausführlich über die Zersetzbarkeit seiner künstlichen Glyceride aussprach, zumal der Valerine und der im höchsten Grade leicht veränderlichen Butyrine; durch blosses Stehen im lose bedeckten Gefäss trete, ohne dass merkliche Quantitäten Sauerstoff gebunden würden, freie Säure auf, unter dem alleinigen Einflusse von Feuchtigkeit. Neue quantitative Untersuchungen über die Fettzerlegung durch das Ferment sind daher sehr wünschenswerth. Lecithin wird durch Digestion mit Pankreasinfus wie durch Barytwasser gespalten — Bokay[3]; ob auch Alkylester, wie z. B. Aether aceticus durch das Ferment in Alkohol und Säure zerlegt wird, ist durch die dürftigen Versuche von Heritsch[4] nicht entschieden worden und andere liegen nicht vor. Ebenso wenig ist meines Wissens untersucht worden, ob andere Processe, bei denen Aufnahme und Theilung in die Wasserelemente stattfindet, wie die Zersetzung der Amide und Imide, durch den Pankreassaft bewirkt werden.

Die Frage, ob innerhalb des Darms die Wirkungen des Bauchspeichels in der gleichen Weise sich zeigen, und ob sie zur Bildung von weissem, Fettaufnahme anzeigendem Chylus führen, ist von Bernard[5] in positivem Sinne behauptet, von Lenz[6] (C. Schmidt) und Anderen in Abrede gestellt worden; ihre nähere Erörterung gehört in das Gebiet der Resorptionslehre. Hier genüge Folgendes anzuführen; dass die Spaltung des Fetts im Darm nicht von Belang ist, geht aus älteren und besonders aus den neueren Chylusuntersuchungen von Zawilski[7] hervor, nach welchen in der Lymphe des Milchbrustganges vorzüglich unverseiftes Fett, und zwar bis zu 12% und darüber enthalten ist. Es bliebe also nur die emulgirende Wirkung des Bauchspeichels übrig. Nun haben aber schon vor

1 Berthelot, Jahresber. d. Chemie 1855. S. 733.
2 Derselbe, Chem. Centralbl. 1855. S. 323.
3 Bokay, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 284. 1877.
4 Heritsch, Ebenda V. S. 179. 1875.
5 Bernard, Leçons I.
6 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 248.
7 Zawilski, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 50. 1877.

langer Zeit Bérard & Colin [1] Thiere, denen die Pankreasdrüsen unterbunden oder zerstört waren, wachsen und um das Vielfache an Gewicht zunehmen gesehen, und später hat M. Schiff [2] Hunde, bei denen durch Injection von geschmolzenem Paraffin in den Hauptpankreasgang diese Drüse gleichsam ausgeschaltet war, noch Fett gut verdauen gesehen; von 120—150 Grm. pro Tag genossenem Fett waren nur Spuren in den Excrementen zu finden. Dies illustrirt, dass der Bauchspeichel auch für den Uebergang zerstäubten Fettes kein allein maassgebender Factor ist.

3. Einwirkung auf die Eiweisskörper.

Gegenüber den Eiweisskörpern wird der Bauchspeichel zu einem Concurrenten des sauren Magensaftes, denn er löst sie nicht nur bei Brutwärme auf, sondern verwandelt sie zum Theil auch in Pepton. Purkinje und Pappenheim und dann Bernard haben diese Wirkung angedeutet, als ihr eigentlicher Entdecker muss nach der Ausführlichkeit, die er dem Gegenstande gewidmet hat, Corvisart [3] betrachtet werden. Dass derselbe seine Beobachtungen immer wieder von neuem publicirte, kam daher, dass dieselben nicht nur wenig Beachtung fanden, sondern oft genug, so von Frerichs, Keferstein & Hallwachs, zum Theil von Wittich geläugnet wurden. Später sind aber durch Meissner [4], Skrebitzki [5] und besonders durch Kühne [6] und Andere die eiweisslösenden Eigenschaften des Bauchspeichels auf das bestimmteste bestätigt worden.

Corvisart hat vorzüglich die durch 2stündige Maceration mit Wasser erhaltenen Infusa der Pankreasdrüsen von Hunden und Hammeln benutzt, und konnte z. B. 40—50 Grm. harten Eiweisses durch das Infus je einer Drüse binnen wenigen Stunden bei 40° C. auflösen; Magensaft wirkt nach ihm 3 mal langsamer. Wie Eiweiss verhielten sich coagulirtes Blutserum und Blutfibrin, welches letztere Corvisart noch leichter verdaubar fand. Auch wenn das wässrige

1 Bérard & Colin, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1858. I. S. 41.

2 M. Schiff, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 222. 1872.

3 Die erste Arbeit von Corvisart: Sur une fonction peu connue du pancreas: la digestion des aliments azotées in Gaz. hebdom. 1857. No. 15, 16, 19 und im Auszug in Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1858. II. S. 28. Ihr folgten in den nächsten Jahren zahlreiche ergänzende Abhandlungen und Beiträge, die von Corvisart 1864 gesammelt nochmals herausgegeben worden sind als: Collection de mémoires sur une fonction méconnue du Pancreas, la digestion des aliments azotés. Paris 1857 —1863. Darüber auch die Canstatt'schen Jahresber. von 1858, 1859, 1861 u. 1864.

4 Meissner, Ztschr. f. rat. Med. VII. (3) S. 17.

5 Skrebitzki, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1860. I. S. 121.

6 Kühne, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 183.

Extract einer Drüse mit Alcohol gefällt und der Niederschlag wieder in Wasser gelöst war, konnte mit der Lösung eine Portion von 40—50 Grm. Albumin verflüssigt werden, und ebenso verhielt sich die Flüssigkeit, welche man durch Fällen mit Bleizucker und Zerlegen des aufgeschwemmten Niederschlags mit Schwefelwasserstoff erhielt. Viel ist über die Reaction des Gemisches gesprochen worden, bei der die Verflüssigung stattfindet. Corvisart hat bestimmt angegeben, dass die Reaction sowohl neutral als auch schwach sauer und schwach alkalisch sein dürfe, und dasselbe hat später Kühne bestätigt, während Meissner angab, dass die Pankreasinfuse vom Schwein nur wirksam seien bei saurer Reaction. Schon so geringe saure Reaction, wie sie das Infus der Drüse bietet, und selbst dann, wenn im Duct. Wirs. der Drüse alkalisches Secret enthalten war, reichte nach M. zur Verflüssigung hin. Dabei wurde das anfänglich trübe oder milchige Infus klar und gelblich und löste beträchtliche Mengen Eiweisses. Die Eiweisswürfel lösen sich anders als im Magensafte, sie werden nicht gleichmässig angegriffen, sondern zeigen eine warzige Beschaffenheit, erscheinen wie angefressen und beim Zerdrücken fallen sie auseinander wie Conglomerate von lauter kleinen Würfelchen. Worauf das Nichteintreten der Verflüssigung bei alkalischer oder neutraler Reaction in Meissner's Versuchen zurückzuführen ist, ist nicht ganz klar, aber auch nicht von Belang, sofern sie anderseits dabei oft eintreten gesehen wurde. Ja, eine gewisse Toleranz gegen die Reaction der Flüssigkeit ist geradezu charakteristisch für die Pankreasverdauung gegenüber der Pepsinverdauung; während die letztere nur in saurer Lösung abläuft, verläuft die Pankreaseiweissverdauung sowohl in neutraler als alkalischer und schwach saurer Flüssigkeit. Am kürzesten ist die Grenze bei der sauren Flüssigkeit gezogen, denn bei deutlichem Ansäuern mit Mineralsäure bis zu 0.5 p. m. *HCl* findet sie nicht mehr statt, und auch nicht bei jenem geringen Säuregrad, bei dem man Fibrin zum Quellen bringt. Die Pankreasverdauung findet daher nie unter vorhergehendem glasigen Aufquellen des Fibrins statt, sondern durch ein Abschmelzen oder Corrodirtwerden des Albuminkörpers. Gegenüber dem Alkali ist das Pankreasferment viel beständiger, man kann scharf alkalisiren etwa bis zu einem Gehalt von 1 % Soda.

Ausser durch Drüseninfus kann man durch ein Stück der Drüse selbst verdauen; Kühne hat z. B. auf ein Pankreas von 50—60 Grm. 400 Grm. gekochtes und gepresstes Fibrin genommen, die 15 fache Menge Wasser zugesetzt und nach 3—6 stündigem Erwärmen auf 40—50° C. gewöhnlich alles, Fibrin sammt Drüse bis auf einen un-

bedeutenden Rest zergangen gefunden. Dabei war die Reaction der Masse von Anfang an schwach alkalisch, und blieb es während der ganzen Verdauungszeit.

Die reinste Nachahmung der physiologischen Pankreaswirkung ist die mit aus frisch angelegten Fisteln gewonnenem Secrete (Corvisart, Kühne); der zähflüssige Saft ist im Stande in 1/2—3 Stunden bei 40° beträchtliche Mengen von gekochtem Fibrin und Eiweiss ohne jegliche Spur von Fäulnisserscheinungen so aufzulösen, dass der grösste Theil weder auf Säurezusatz noch durch Kochen mehr coagulirt. Die Reaction ist dabei die alkalische des Saftes, das Verdauungsproduct dünnflüssig von eigenthümlichem nicht unangenehmen fleischbrühartigen Geruche. Operirt man nicht rasch, oder lässt man über die zur Verflüssigung nöthige Zeit hinaus digeriren, so tritt ein widerlicher penetranter Geruch auf, und es ist die Grenze nicht festzusetzen, bei der die Verdauung in Fäulniss übergeht, was bei pankreatischen Flüssigkeiten überhaupt sehr leicht und um so leichter geschieht, je mehr dieselben alkalisch sind. Pankreassaft aus entzündeten Drüsen oder aus permanenten Fisteln wurde meist unwirksam gefunden, doch es fehlt nicht an entgegengesetzten Angaben, sofern Bernstein[1] auch am Saft solcher Fisteln alle drei verdauenden Einwirkungen beobachten konnte. Endlich wird die Pankreatinverdauung auch, und zum Theil sehr energisch durch die früher angeführten, reineren Fermentpräparate (siehe S. 208) erreicht. Im Ganzen ist jedoch das Experiment der Eiweissverdauung durch Pankreas kaum mit der Sicherheit anzustellen, wie die Pepsinprobe. Oft genug lassen die Präparate im Stich, wirken nur bei einer bestimmteren Reaction oder nach vorhergehender Behandlung mit Säuren; daher die zahlreichen oft sich widersprechenden Angaben. Viele davon sind dadurch aufzuklären, dass die frischen Drüsen kein Ferment, sondern Zymogen enthalten, andere durch einen Umstand, auf den Corvisart sowohl als Meissner, Kühne und Herzen das grösste Gewicht legen. Nicht jede Drüse noch jedes Infus wirkt verdauend, sondern nur die, die von einem in Verdauung befindlichen Thiere herrühren. Die Drüse muss, wie man sich ausdrückt, „geladen“ sein. Vom Schlachthause bezogene Rinderdrüsen, oder die, hungernder Hunde sind daher oft unwirksam. Meissner fand die Proben mit dem Pankreas vom Schwein öfter positiv und entschiedener als die vom Rind. Corvisart wiederholt immer wieder, dass der Bauchspeichel seine grösste Wirksamkeit zur Zeit

1 Bernstein, Jahresber. d. ges. Med. 1870. I. S. 102.

der Verdauung erhalte, von der 4.—7. Stunde nach der Mahlzeit; 9—12 Stunden nach der Mahlzeit sei kein die Lösung fester Eiweisskörper bewirkendes Ferment in der Drüse. Man gelange daher sicher zum Ziel, wenn man einen Hund etwa in der fünften Stunde nach reichlichem Fleischgenusse tödtet und nun mit kaltem Wasser aus der zerriebenen Drüse ein Infus herstellt. Uebrigens fehlt es auch nicht an der ganz entgegengesetzten wiewohl vereinzelten Angabe, dass auch das Infus der Pankreasdrüse hungernder Schweine auf Eiweiss wirke.[1]

Schiff und Herzen wollen einen Zusammenhang zwischen Pankreasverdauung und Milzfunction gefunden haben, der sich zunächst darin äussere, dass das Infus vom Pankreas entmilzter Hunde keine eiweissverdauende Wirkung mehr habe[2], und ferner, dass das Pankreas eines nüchternen Hundes, das für sich unverdauend ist, verdauend wird, wenn es mit einem Stück Milz von einem in der 6.—7. Stunde der Verdauung getödteten Hunde zusammen verrieben werde. Dies bedarf sehr der Bestätigung.

Verhindert wird die Pankreatinverdauung durch Aufkochen der Fermentsubstanz, Zusatz von stärkeren Säuren und Alkalien. Arsenigsaure Salze, sowie kleinere Mengen von Salicylsäure sind ohne Einfluss; letztere behindert erst, wenn sie in sehr grossem Ueberschusse bis zur Bildung eines Krystallbreies eingetragen wird — Schäfer & Böhm, Kühne.

Im Fötus tritt nach Albertoni[3] die verdauende Wirkung des Pankreas im letzten Drittel seiner intrauterinen Existenz auf.

IV. Die Producte der Pankreasverdauung aus Eiweisskörpern.

Während Pankreassaft und Infus beim Kochen gerinnen, thun sie es nach der Digestion in der Wärme nicht mehr; sie haben ihren Eiweissgehalt selbst verdaut. Eine gleiche Veränderung erleidet hineingebrachtes Eiweissmaterial, das nach einiger Zeit gelöst und zum grössten Theil für Kochhitze, Mineralsäuren, Bleiacetat, Kupfervitriol etc. unfällbar wird. Schon Corvisart spricht dabei immer von Peptonbildung und betrachtet in Bezug auf die Umwandlungsproducte den Pankreassaft dem Magensaft gleich, nur viel rascher wirkend. In der That geben die sog. Peptonreagentien, Gerbsäure, Alkohol, Bleiessig, Sublimat noch starke Fällungen. Auch die von Meissner

1 Die einzige mir bekannte Beobachtung am Menschen ist von Corvisart; das Infus der Drüse eines Mannes, der 200 Grm. Milch 3 Stunden vor der tödtlichen Chloroformbetäubung getrunken hatte, löste geronnenes Eiweiss und Faserstoff auf, mochte die ursprünglich neutrale Reaction gelassen oder Salzsäure oder Alkali hinzugefügt sein.

2 Herzen, Jahresber. d. ges. Med. 1870. I. S. 100; Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877. Nr. 24.

3 Albertoni, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 254. 1878.

hervorgehobene Biuretreaction ist auf gebildetes Pepton zu beziehen und letzteres ist jedenfalls das hauptsächlichste Verdauungsproduct. Aber seine Bildung findet anders statt als bei der Pepsinverdauung, wegen fehlender Säure ohne vorhergehende Bildung von Syntonin. Statt dessen wird unter dem Pankreatineinflusse als Uebergang zum Pepton sowohl aus Fibrin wie aus gekochtem Eiweiss zunächst lösliches fällbares Eiweiss gebildet, von dem in den ersten Stunden mehr vorhanden ist, als später. Sofern etwas Alkali gegenwärtig ist, kann auch Alkalialbuminat gebildet werden. Hat man daher in einem nicht zu vorgeschrittenen Stadium der Digestion einen etwaigen ungelösten Rest abfiltrirt, so kann durch eine Spur Säure Albuminat, und durch Kochen coagulirendes Eiweiss ausfallen. Durch künstliche Magenverdauung erhaltenes Parapepton wird von Pankreasinfus ebenfalls in einen peptonartigen Körper verwandelt (MEISSNER), gekochtes Muskelsyntonin soll aber nur wenig davon angegriffen werden (SCHWERIN).

Ausser Pepton entstehen noch und zwar in grösseren Mengen Leucin und Tyrosin, in kleineren Mengen oder doch spurenweise Asparaginsäure, Xanthinkörper, eine aromatische Säure (SALKOWSKI[1]) und regelmässig ein Körper, der dadurch ausgezeichnet ist, dass er der Verdauungsflüssigkeit die Eigenschaft gibt, sich auf Zusatz von Chlor- oder Bromwasser, rosa, roth bis tiefviolett zu färben; er ist in der letzten syrupösen Mutterlauge, aus der das Leucin bereits auskrystallisirt ist, enthalten, nebst anderen unbekannten Stoffen, die fast 1/3 der durch die Verdauung gebildeten Masse ausmachen. Die bei der Pankreasverdauung auftretenden Körper sind also nur zum Theil bekannt, aber von den bekannten sind alle bis auf Pepton Zerfallproducte, und darin liegt eine wichtige Differenz zur reinen Pepsinverdauung, die es so weit nicht bringt, keine Amidosäuren etc. liefert und bei der Peptonbildung stehen bleibt. Das Auftreten von grossen Mengen Leucin hat SKREBITZKI zuerst beobachtet, Tyrosin wurde von MEISSNER vermuthet, beide Körper wurden als regelmässige Vorkommnisse von KÜHNE[2] erkannt, und von ihm, von SCHWERIN und SENATOR bei vielen Verdauungsproben quantitativ bestimmt.

Folgendes Beispiel aus KÜHNE's Versuchen gibt eine beiläufige Vorstellung von den Mengen der auftretenden Producte. Aus einem Quantum Fibrin, das 382 Grm. Trockensubstanz entsprach, wurden durch Behand-

1 Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 255. 1878.
2 KÜHNE, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 183.

lung mit 6 Liter Wasser und einem 55 Grm. wiegenden Pankreas (trocken = 15,2 Grm.) nach 6stündiger Erwärmung auf 40—48° erhalten:

11.0 Grm. ungelöster Rest
42.5 „ coagulirbares Albumin + Albuminat.

Daher waren 343.7 Grm. in Verdauung gegangen, wovon 211.2 Grm. als Pepton (durch Alkohol gefällt), 13.3 Grm. als Tyrosin und 31.6 Grm. als Leucin gefunden wurden.

Das Auftreten von Leucin und Tyrosin, die maassgebendsten Zersetzungsproducte, ist nicht so aufzufassen, als seien sie gleichzeitig mit dem Pepton, also nebeneinander durch denselben Process, etwa eine Spaltung entstanden. Sie entstehen vielmehr erst consecutiv aus früher gebildetem Pepton. Als Belege dafür wäre anzuführen: 1. dass wenigstens nach einigen Beobachtungen die Menge beider Körper mit der Dauer der Digestion zunimmt; 2. dass nach Kühne's älteren Angaben das Pepton selbst, durch Pankreasinfus weiter verdaut, und unter Bildung von Leucin und Tyrosin schliesslich vollkommen verschwinden könne; 3. dass das Pankreaspepton aller Wahrscheinlichkeit nach gleich dem Pepsinpepton zusammengesetzt ist, also kein Zerfallproduct sein kann.

Kühne's neuere Angaben[1], die noch so unfertig vorliegen, dass sie kaum befriedigen können, zumal es sich dabei um die Benennung zahlreicher nicht isolirter Körper handelt, stehen zu obigem Punkt 2) in Widerspruch. Das wesentlichste davon ist folgendes. Das Albumin soll in 2 Arten Peptone zerfallen, von denen die eine Art (Hemipepton) weiter zersetzt wird, die andere nicht. Die Spaltung in zwei ungleich leicht zersetzbare Theile soll auch in Schützenberger's Arbeiten über die Eiweisskörper eine Stütze finden, nach denen Eiweiss beim Kochen mit Schwefelsäure einen schwer angreifbaren Theil das Hemiproteïn (von Kühne Antialbumid genannt) liefere, welcher Theil mit Trypsin kein Leucin oder Tyrosin mehr gibt, sondern Antipepton. Eine lösliche Vorstufe des Antipeptons sei das Parapepton (von Kühne Antialbumat genannt), es werde von Trypsin peptonisirt, gäbe aber auch keine Amidosäuren. Die Hemialbumose (ein Körper ohne characteristische Eigenschaften) sei die Vorstufe des Hemipeptons, jenes Theils vom Pepton, der zwar nicht durch Pepsin weiter verändert werde, aber bei der Trypsinverdauung gleich weiter in Amidosäuren etc. zerlegt werde. Analytische Belege fehlen zu allen diesen Vermuthungen noch völlig.

Inwiefern sich die Pankreasverdauung an der Bildung von Gasen betheiligt, hat Hüfner[2] genau untersucht, indem dabei durch complicirte und verlässliche Vorrichtungen jede Nebenzersetzung durch etwa von aussen hineingekommene Bacterien ausgeschlossen war. Da die Drüsensubstanz im frischen Zustande schon Bacterien enthält,

1 Kühne, Verhandl. d. med.-naturhist. Vereins zu Heidelberg I. Sep.-Abdr.
2 Hüfner, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 262. 1874, V. S. 264. 1875.

mussten HÜFNER's Versuche mit dem Alkoholpräcipitat aus Pankreasglycerin angestellt werden. Dabei zeigte sich, dass jeder Verdauungsversuch Kohlensäure, wenn gleich in sehr wechselnder Menge lieferte, unter Verschwinden des Sauerstoffs der miteingeschlossenen Luft. Nie traten aber brennbare Gase wie Wasserstoff oder Sumpfgas auf, und die Bildung dieser im Darme hängt also jedenfalls mit der reinen Pankreasverdauung in keiner Weise zusammen. Aber HÜFNER fand weiter, dass auch die Kohlensäure keineswegs ein Verdauungsproduct ist, sondern dass sie nur einer nebenbei ablaufenden Oxydation, die immer dann eintritt, wenn überhaupt Sauerstoff vorhanden ist, ihren Ursprung verdankt; schon gekochtes Fibrin allein gibt nach 3 wöchentlichem Digeriren bei 40—50° und bei Luftgegenwart Kohlensäure. Schliesst man umgekehrt die Luft aus, indem man Fibrin, Wasser und Fermentpulver in ein Gefäss bringt und die Luft vor dem Zuschmelzen des Gefässes auspumpt, so zeigt sich nach einigen Tagen gleichwohl Alles verdaut bis auf krümliche Reste, aber Kohlensäure fehlt. Aus diesen Versuchen folgt, dass die reine, von Fäulnissorganismen unbeeinflusste Pankreatinverdauung mit der Entwicklung von Gasen nichts zu thun hat. Im lebenden Darm stellen sich die Verhältnisse allerdings ganz anders; da tritt Kohlensäure auf, weil Luft vom Magen herabkommt, und da treten auch brennbare Gase auf, letztere aber unter dem Einflusse von Bacterien, als echte Fäulnissproducte. Auf die Beschreibung dieser Verhältnisse wird später eingegangen.

Die Kenntniss der auftretenden Gase hat neben den später zu erörternden Arbeiten NENCKI's und KÜHNE's besonders beigetragen, die reine Pankreasverdauung und die so leicht eintretende Fäulniss auseinanderzuhalten. KÜHNE[1] empfiehlt als Mittel zur Begrenzung der reinen Verdauung die Salicylsäure, welche die Wirkung der löslichen Fermente (Enzyme) nicht beeinträchtigt, die Fäulnissorganismen aber nicht aufkommen lässt, so dass durch sie die Pankreasverdauung als chemischer Process isolirt werden kann. Z. B. 800 Grm. Drüse mit 4 Grm. Salicylsäure und 2 Liter Wasser bei 40° digerirt, zeigten keine Spur Bacterien, während die Drüse schon nach ein paar Stunden gelöst war und ein weisser Tyrosinbrei die Peptonlösung erfüllte; Schwefelsäure und Salzsäure leisten dasselbe nicht, aber Essigsäure soll wie Salicylsäure wirken. Bedeckung mit einer Aetherschichte ist nicht zu brauchen, unter ihm leben die Bacterien weiter. Uebrigens hat KÜHNE gezeigt, dass man

1 KÜHNE, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 272. 1876.

bei Anwendung von keimfreiem Materiale ohne Salicylsäure auskommen kann, wenn durch Papierverschluss der Staub abgehalten und die Verdauungsproben vor Bewegung geschützt stehen gelassen werden.

Pancreaspepton. Aus den bis auf CORVISART zurückreichenden Angaben, dann aus denen von MEISSNER [1], SCHWERIN [2], KÜHNE [3] und SENATOR [4] geht hervor, dass das Pankreasverdauungsproduct, welches durch viel Alkohol gefällt wird, sich im äussern Verhalten und den Reactionen nicht von dem Pepsinpepton unterscheiden lässt, oder dass doch, wenn unbedeutende Differenzen auftreten, sie sich auf Verunreinigungen beziehen lassen. Durch Fällung mit Alkohol ist das Pepton ein harziger oder syrupöser, an feuchter Luft klebrig werdender Niederschlag, dessen Lösung die MILLON'sche Reaction gibt, mit heisser Salpetersäure sich gelb färbt, von Alaun, Gerbsäure, Pikrinsäure gefällt, von Blutlaugensalz + Essigsäure höchstens getrübt wird und durch Pergamentpapier hindurchdiffundirt. Verlässlich rein, mit Hülfe von fractionirter Alkoholfällung ist Pankreaspepton noch nicht dargestellt worden; die Sorge vollständiger Abtrennung des bei der Pepsinverdauung nicht auftretenden Tyrosins erschwert jedenfalls die Reindarstellung hier noch mehr. Die Zusammensetzung des Pankreaspeptons und sein Verhältniss zum Eiweiss ist daher unbekannt. KISTIAKOWSKY's [5] Analysen vermögen die Lücke nicht auszufüllen; er fand weniger C% als im Pepsinpepton, aber die Wahrscheinlichkeit spricht bei den sonst stimmenden Eigenschaften für die Identität beider. Dass man endlich gar nichts weiss über die Zusammensetzung der vermutheten, aber noch nicht fassbaren Componenten des Pankreaspepton (Antipepton und Hemipepton) braucht kaum weiter erwähnt zu werden.

Pankreasleimpepton. Knochenleim mit Pankreasdrüse oder dessen Infus digerirt, verliert die Gelatinirbarkeit und wird zu einem Körper von völlig peptonähnlichen Eigenschaften, über den SCHWEDER [6] mehrerlei Reactionen angegeben hat. Es ist löslich in Wasser und verdünntem Weingeist, unlöslich in absolutem Alkohol, gibt die sog. Biuretreaction und wird durch wiederholte Fällung mit Alkohol weiss erhalten. Bei 115° getrocknet fand NENCKI [7] darin 40.16—41.1% C, 6.8—7.3% H und 15.27 bis 15.46% N, wobei aber zu bemerken ist, dass die Präparate NENCKI's nicht durch reine Enzymwirkung, sondern gelegentlich der Untersuchungen über die Zersetzung bei der Fäulniss mit Pankreas erhalten worden sind.

Leucin $C_6H_{13}NO_2$.

Leucin und Tyrosin bilden ein Geschwisterpaar, das unter den Zersetzungsproducten von Eiweiss- oder leimartigen Körpern fast

1 MEISSNER, l. c.
2 SCHWERIN, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 150.
3 KÜHNE, Ebenda 1867. I. S. 183.
4 SENATOR, Ebenda 1868. I. S. 94.
5 KISTIAKOWSKY, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 17. 1874.
6 SCHWEDER, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 152.
7 NENCKI, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 31. 1876.

regelmässig auftritt, gleichgültig ob die Zersetzung durch Säuren, Basen, Oxydationsmittel, Pankreasferment oder Fäulniss bewirkt wird. Sie sind oft die einzigen Körper die dabei im Zustand der Reinheit erhalten werden, der Rest bildet die chemisch nicht mehr auflösliche Schmiere. Das Leucin hat immer die Oberhand, indem es sich regelmässig in grösserer Menge als das Tyrosin vorfindet. Im faulen Käse wurde es 1818 von Proust entdeckt und Käseoxyd auch Aposepedin genannt, Braconnot traf es bald darauf bei der Zersetzung thierischer Stoffe durch Vitriolöl, Mulder erkannte die Einerleiheit der Stoffe von Proust & Braconnot.

Im lebenden Organismus sind die Stätten des regsten Stoffwechsels vor allem die Drüsen die Fundorte von Leucin, aber nicht alles Leucin das da gefunden worden, gehört dem Bestand des lebenden Organs an. Die Pankreasdrüse, die uns hier zunächst interessirt, ist am reichsten daran. Scherer[1] erhielt aus 20 Pfund Pankreas vom Ochsen 180 Grm. reinen Leucins, neben etwas Tyrosin, was 1.77 % der frischen nassen und 7.37 % der trockenen Drüse entspricht. So grosse Mengen sind später nicht mehr gefunden worden und es ist wahrscheinlich, dass dabei bereits eine Selbstzersetzung stattgefunden hat. Kleinere Mengen Leucin kommen immer im Pankreas vor, was beweist, dass es kein Fäulnissproduct ist; Scherer hat die frische Pankreasdrüse eines Ochsen sofort nach dem Herausnehmen aus dem Körper zerkleinert und in Bleizuckerlösung legen lassen; Radziejewski[2] hat die noch dampfend warmen Eingeweide unter Alcohol zerschnitten und das Extract weiter untersucht; und Kühne[3] hat von einem durch Verbluten getödteten Hunde das Pankreas herausgenommen in einem auf 100° erhitzten Mörser mit heissem Sande und siedendem Wasser zerrieben: in allen diesen Fällen wurde Leucin in entweder deutlich nachweisbarer oder auch in grösserer Menge gefunden. Es gehört also (nicht aber das Tyrosin) in kleiner Menge schon dem Bestande der Drüse an, und seine Menge vermehrt sich sehr, wenn die Drüse nicht rasch verarbeitet wird. Leucin kommt ferner vor[4] in der Milz, in den Lymphdrüsen, Speicheldrüsen, in Thymus, Schilddrüse, Leber namentlich in kranken Lebern, im

1 Scherer, Ann. d. Chemie CXII. S. 257; Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1859. II. S. 64.

2 Radziejewski, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1866. I. S. 98.

3 Kühne, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 184.

4 Die Literatur über die Fundstellen von Leucin und Tyrosin ist so umfassend, dass eine vollständige Aufführung weder nützlich noch thunlich erscheint. Zahlreiche Angaben enthalten die Canstatt'schen Jahresber. d. Pharm. für die Jahre 1854 (II. S. 64), 1855 (II. S. 73), 1856 (II. S. 42) und 1859 (II. S. 64 u. 91).

Gehirn, in der Lunge, in pathologischem Harn bei Leberkrankheiten, im Eiter, in leukämischem Blute, im Blute bei Leberatrophie, in Choleradejectionen, in Organen urämischer Thiere, in Exsudaten, Atherombälgen, im Schmutz verdickter Nägel. Bei niederen Thieren ist es gleichfalls oft gefunden worden, z. B. im Verdauungscanal von Schmetterlingspuppen, in Raupen, Spinnen, in Krebsen etc. Endlich ist es auch in Wickenkeimlingen neben Asparaginsäure und Tyrosin in kleiner Menge nachgewiesen, ebenso in fauler Hefe.

Leucin bildet sich bei anhaltendem Kochen von Muskelfleisch, Legumin, Eiweiss, Caseïn, Fibrin, Horn, Wolle, Federn, Igelstacheln, elastischem Gewebe, Spongin, Schleim, Fibroïn etc. mit verdünnter Schwefelsäure, beim Kochen (oder Schmelzen) derselben Materialien mit Kali, beim Erhitzen der Eiweisskörper mit Barytwasser, beim Erhitzen mit Bromwasser in zugeschmolzenen Röhren, beim Kochen mit Salzsäure und Zinnchlorür u. s. f. Fast immer entsteht auch Tyrosin, oft Glycocoll und andere Amidofettsäuren dabei, und regelmässig eine grössere Menge schmieriger Producte. Bestimmtes über die stattfindenden Vorgänge ist nicht bekannt, doch wären darüber SCHÜTZENBERGER'S [1] Arbeiten zu vergleichen.

Zur Darstellung können alle genannten Materialien benützt werden; meist kocht man mit verdünnter Schwefelsäure. Die einzelnen älteren Methoden sind im GMELIN'schen Handbuch Band V. S. 820. 1852 beschrieben. Sie sind gleichzeitig Methoden zur Tyrosindarstellung. 1. Horn wird mit dem 16fachen Gewichte verdünnter Schwefelsäure (1:3) 36 Stunden lang gekocht, die Flüssigkeit mit Kalkmilch übersättigt, wieder gekocht, vom Gyps befreit, das Filtrat mit Schwefelsäure neutralisirt und abgedampft. Zuerst erscheint noch Gyps in Krusten, dann Tyrosin in kugeligen Massen, später Leucin. — HINTERBERGER. [2] 2. Ein besonders vortheilhaftes Material ist nach ZOLLIKOFER [3] das Nackenband vom Rind, es wird nach ERLENMEYER & SCHÖFFER zu 1 Theil mit 2 Theilen Schwefelsäure und 3 Theilen Wasser durch 3 Stunden gekocht. Längeres Kochen gibt keine grösseren Leucinmengen. Man verfährt dann wie bei 1., und lässt nach dem Auskrystallisiren der Hauptmasse von Gyps am kühlen Orte längere Zeit stehen. Die rohen Leucinmassen werden mit kaltem Weingeist gewaschen und vom schwerer löslichen Tyrosin durch Auflösen in viel Wasser und Hinstellen befreit.

Zur weiteren Reinigung krystallisirt man in allen Fällen aus heissem

1 SCHÜTZENBERGER, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 299. 1875.
2 HINTERBERGER, Ann. d. Chemie LXXI. S. 72.
3 ZOLLIKOFER, Ebenda LXXXII. S. 168.

Wasser oder Weingeist, behandelt mit Kohle, digerirt mit Bleihydroxyd, filtrirt und entbleit mit Schwefelwasserstoff. STÄDELER[1] löst in Lauge, versetzt mit Bleioxydkali, kocht, filtrirt, entbleit mit Schwefelsäure, dampft ein und zieht mit heissem Alkohol das Leucin aus. Dadurch wird ein schwefelhaltiger Körper entfernt. Zur völligen Trennung vom Tyrosin haben HLASIWETZ und HABERMANN[2] folgendes Verfahren mit Vortheil benutzt. Das Rohpräparat wird mit viel Wasser zum Sieden erhitzt und soviel Ammoniak zugesetzt, dass sich alles löst. Nun wird in die heisse Flüssigkeit Bleiessig getropft, bis der anfangs braune Niederschlag weiss erscheint, filtrirt, das lichtgelbe Filtrat wieder zum Sieden erhitzt, mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt und abermals filtrirt. Während das Filtrat verkühlt, fällt das Tyrosin fast quantitativ aus, während das Leucin gelöst bleibt und am besten gewonnen wird, wenn man in dessen heisse Lösung Kupferhydroxyd einträgt und die Leucinkupferoxydverbindung zunächst herstellt, die dann mit Schwefelwasserstoff zerlegt wird.

Die Ausbeuten sind z. B. folgende: ERLENMEYER & SCHÖFFER erhielten bei Behandlung mit Schwefelsäure aus Nackenband 36—45%, aus Blutfibrin 14%, aus Fleisch 18%, aus Eiweiss 10%, aus Horn 10% Leucin. HLASIWETZ & HABERMANN[4] erhielten bei der Zersetzung der Proteïnstoffe bei Ueberdruck mit Brom an Rohleucin (tyrosinhaltig) aus Eieralbumin 22,6, aus Pflanzenalbumin 17,3, aus Caseïn 19,1, aus Legumin 17,9% Leucin. SCHÜTZENBERGER[5] erhielt beim Zerkochen mit Barytwasser aus Eiweiss etwa 24—25% Leucin gemengt mit dessen sog. Leuceïn, NENCKI[6] aus reiner Gelatine mit Schwefelsäure 1.5—2%.

Synthese und Constitution. Leucin wird synthetisch nach den beiden für die Amidofettsäuren (Alanine) $CnH_{2n+1}NO_2$ oder $H_2N — CnH_{2n} — COOH$ typischen Reactionen erhalten. Durch Kochen von Valeraldehydammoniak mit Blausäure und Salzsäure erhielt es LIMPRICHT[7], durch 5—6 stündiges Erhitzen von Monobromcapronsäure mit gesättigtem Ammoniak auf 120—130° HÜFNER[8]. Entsprechend der letzteren Bildungsweise zerfällt das native (Horn-)Leucin mit rauchender HJ auf 140° bis 150° im Rohr erhitzt, in Capronsäure, Jodammonium und Jod: $C_5H_{10}NH_2 — COOH + 3HJ = C_5H_{11}COOH + NH_4J + J_2$. Das Leucin ist also eine amidirte Capronsäure (Amidocapronsäure), ein Isomeres des Glycocolls. HÜFNER[9] wies ferner nach, dass das Leucin aus der Monobromcapronsäure bestimmt, das aus dem Valeral höchst wahrscheinlich identisch mit dem natürlichen Leucin ist. Da nun die zur Darstellung der Monobromsäure benutzte Capronsäure sog. Gährungscapronsäure war, wie sie sich gleichzeitig mit der Gährungsbuttersäure bildet, LIEBEN[10] aber nachwies, dass

1 STÄDELER, Ann. d. Chemie CXVI. S. 57. 1860.
2 HLASIWETZ & HABERMANN, Jahresber. d. Thierchemie III. S. 5. 1873.
3 ERLENMEYER & SCHÖFFER, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1860. II. S. 40.
4 HLASIWETZ & HABERMANN, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 2. 1871.
5 SCHÜTZENBERGER, Ebenda V. S. 310. 1875.
6 NENCKI, Ebenda VII. S. 81. 1877.
7 LIMPRICHT, Ann. d. Chemie XCIV. S. 243. 1854.
8 HÜFNER, Chem. Centralbl. 1869. S. 159.
9 Derselbe, Journ. f. prakt. Chemie (2) I. S. 6. 1870.
10 LIEBEN, Ann. d. Chemie CLXX. S. 89. 1873.

die Gährungscapronsäure normal ist[1], so ist die Constitution auch für die Gruppe $H_2N - C_5H_{10}$ aufzustellen und die völlig aufgelöste Formel des Leucins wäre:

$$H_2N - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - COOH.$$

Eigenschaften. Das Rohleucin, wenn es sich aus den dicken Mutterlaugen von verkochtem Horn etc. abscheidet, bildet dicke Häute, und Krusten die unter dem Mikroskop die bekannten Leucinkugeln und Knollen zeigen, ziemlich durchsichtig und hell sind, mitunter mit feiner radiärer Zeichnung. Abgesaugt stellt es schmutzig weisse, leichte, kreidige Massen dar. Hat man es durch Kohle und öfteres Umkrystallisiren besonders aus heissem Alcohol gereinigt, so bildet es schneeweisse, dünne, lebhaft perlglänzende, leichte, doppelt brechende, sich fettig und weich anfühlende Krystallblättchen. Es löst sich in 27 Theile Wasser von 20 ^{0}, viel leichter in heissem, in etwa 660 Theile kaltem Weingeist von 92 %, in 1040 Theile von 98 %, viel leichter in heissem und schwächerem Weingeist, nicht in Aether. Leucin schmilzt bei 170 ^{0} und verhält sich dabei characteristisch durch das lockere wollige Sublimat das ein guter Theil dabei gibt, so lange man nicht hoch über den Schmelzpunkt erhitzt, während bei raschem Erhitzen auf 180—200 ^{0} neben braunem brenzlichem Oel Kohlensäure und Amylamin, letzteres mit seinem eigenthümlichen Geruche auftritt: $H_2N - C_5H_{10} - COOH = H_2N - C_5H_{11} + CO_2$.

Amylamin wird auch direct aus Horn erhalten, wenn man es in concentrirter Kalilauge löst und diese Lösung vorsichtig destillirt — Schwanert[2]. Mit schmelzendem Kali gibt Leucin Entwicklung von Ammoniak und Wasserstoff neben valeriansaurem Kali — Liebig. Durch faulendes Fibrin wird es zu Ammoniak und Valeriansäure — Bopp, Nencki, mit Oxydationsmitteln (Braunstein und Schwefelsäure oder Kaliumpermanganat) gibt es ebenfalls Valeriansäure (oder Valeronitril) neben Ammoniak, Kohlensäure und Oxalsäure — Liebig, Neubauer. In Salpetersäure gelöst, mit Stickoxyd behandelt, wird es zu Leucinsäure (homolog der Milchsäure) — Strecker[3]. Durch Ozon wird wässriges Leucin nicht verändert, alkalihaltiges aber zu flüchtigen Fettsäuren, Kohlensäure und Ammon oxydirt — Gorup-Besanez[4]. Concentrirte selbst rauchende Schwefelsäure löst zur farblosen Flüssigkeit, die noch unverändertes Leucin enthält.

In Ammoniak, Kalilauge und verdünnten Säuren löst sich Leucin leichter als in Wasser; anderseits löst wässriges Leucin Kupferhydroxyd und Quecksilberoxyd auf. In beiden Fällen entstehen Verbindungen entsprechend der Doppelnatur als Amidsäure. Das salzsaure Leucin ist

1 Auch die durch Oxydation der Eiweisskörper erhaltene Capronsäure ist dieselbe.

2 Schwanert, Ann. d. Chemie CII. S. 221. 1857.

3 Strecker, Ebenda LXVIII. S. 55. 1848.

4 Gorup-Besanez, Ebenda CX. S. 96. 1859, CXXV. S. 210. 1863.

$(C_6H_{13}NO_2)_2.HCl$ und bildet weisse Blättchen, das Leucinkupfer krystallisirt aus der dunkelblauen Lösung in blauen Warzen — GOSSMANN[1].

Zur Erkennung des Leucins dient 1. der mikroskopische Befund; 2. der vorher schon beschriebene Sublimirversuch (wolliges Sublimat und Amylamingeruch); 3. die SCHERER'sche Probe[2]: man verdampft mit Salpetersäure am Platinblech und erhält einen wenig oder nicht gefärbten Rückstand, der mit ein paar Tropfen Natronlauge weiter erwärmt eine ölige, dem Blech kaum adhärirende Flüssigkeit gibt, die sich oft auf einen kleinen runden Tropfen zusammenzieht; 4. salpetersaures Quecksilberoxyd gibt je nach der Concentration der Lösung des Leucins keinen oder einen weissen Niederschlag ohne Röthung der Flüssigkeit, die Beimengung von Tyrosin anzeigen würde — R. HOFFMANN.

Isomeres und Verwandte des Leucins. Durch Fäulniss von mit Wasser übergossenem Rinderpankreas bei 40° erhielt NENCKI[3] ein von dem gewöhnlichen etwas abweichendes Leucin, sofern es sich nicht in 27, sondern erst in 43.6 Thl. Wasser von 14.5° löste, einen süssen Geschmack besass und bei 210° ohne zu schmelzen sublimirte, dann aber ebenfalls Amylamin (Butylamin?) abgab. GORUP-BESANEZ[4] glaubt in diesem Leucin die von ihm früher einmal im Pankreasgewebe aufgefundene Amidovaleriansäure (sog. Butalanin) $C_5H_{11}NO_2$[5] wieder zu erkennen, was aber der Bestätigung bedarf. Endlich wäre hier noch der zahlreichen Amidsäuren zu gedenken, die SCHÜTZENBERGER[6] aus seinem beim Zerkochen von Eiweiss mit Barytwasser erhaltenen Amidgemenge — melange amidée — theilweise isolirt hat. SCHÜTZENBERGER stellt im Gegensatz zu den Leucinen $C_nH_{2n+1}NO_2$ eine Gruppe von Amidosäuren, die Leuceïne $C_nH_{2n-1}NO_2$ auf, die gleich seien den Leucinen minus H_2 und die Amidosäuren der Acrylsäurereihe darstellen. Später hat SCHÜTZENBERGER aus den Mutterlaugen vom Leucin, Tyrosin und Butalanin eine Amidsäure abgeschieden, die er Tyroleucin $C_7H_{11}NO_2$ nennt, und betrachtet sein Leuceïn $C_6H_{11}NO_2$ als ein Gemenge dieses Tyroleucins mit Butalanin $C_5H_{11}NO_2$. Auf das Nähere aller dieser Körper kann hier nicht eingegangen werden, ich verweise auf die angeführte Literatur.

Das bei der Pankreasverdauung im Darm gebildete Leucin muss im Körper weitere Veränderungen erleiden, da es in den normalen Excreten nicht erscheint; einen Anhaltspunkt geben die Versuche von SCHULTZEN & NENCKI[7], die nach der Verfütterung von 40 Grm. Leucin an einen Hund binnen zwei Tagen in dieser Zeit ein Plus von 6—7 Grm. Harnstoff im Harn fanden. Wie aber aus Leucin Harnstoff entsteht, ist uns vorläufig noch ganz unbekannt.

1 GOSSMANN, Ann. d. Chemie XCI. S. 129. 1854.
2 Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1877. II. S. 52.
3 NENCKI, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 33. 1876, VII. S. 81. 1877.
4 GORUP-BESANEZ, Physiol. Chemie. 4. Aufl. S. 223.
5 GORUP-BESANEZ, Ann. d. Chemie XCVIII. S. 15. 1856, CXLII. S. 374. 1867.
6 SCHÜTZENBERGER, Bull. de la soc. chim. XXIII., XXIV., XXV.; Compt. rend. LXXXII. p. 262, LXXXIV. p. 124. Im Jahresber. d. Thierchemie V. S. 299—311. 1875, VI. S. 28 u. 29. 1876, VII. S. 52. 1877.
7 SCHULTZEN & NENCKI, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 299. 1872.

Tyrosin $C_9H_{11}NO_3$.

Obwohl in den meisten Fällen ein Begleiter des Leucins, ist das Tyrosin immer in bei weitem kleineren Mengen zu finden und fehlt in frischen gesunden Organen, wenn sie vor aller Selbstzersetzung bewahrt bleiben. Frerichs & Städeler, Scherer und Andere[1] haben zwar angegeben, im Pankreas von Menschen und Thieren und theilweise in der Leber Tyrosin gefunden zu haben, aber nach den späteren, die beginnende Selbstzersetzung völlig ausschliessenden Versuchen von Radziejewski l. c. und Kühne sind die lebenswarmen sofort zerkochten, oder in Alcohol gebrachten Eingeweide, wie Pankreas, Milz, Lymphdrüsen, Speicheldrüsen, Thymus, Schilddrüse und Leber frei von Tyrosin. Noch ein anderer Weg, nämlich der, die frische Pankreasdrüse mit Glaspulver und absolutem Alcohol oder heissem Wasser zu zerreiben und mittelst Pepsinverdauung in Lösung zu bringen, ergab Abwesenheit von Tyrosin (neben nur kleinen Leucinmengen in dem Drüsenextract). Hingegen ist das Auftreten von Tyrosin sicher gestellt in vielen pathologischen Organen und Excreten, z. B. in Milz und Leber bei acuter Atrophie, Erweichung, Variola, Typhus, häufig im Harn bei diesen Zuständen immer neben Leucin, dann in den Schuppen bei Pellagra, im Sputum mancher Bronchialaffectionen (vielleicht z. Th. die sog. Charcot'schen Kystalle bildend), in Atheromcysten etc. Von niederen Thieren ist die Cochenille reich an Tyrosin und auch im Pflanzenreich ist es nachgewiesen. Dort wo es sich findet, ist es als ein Zersetzungsproduct der Eiweisskörper aufzufassen. Auf mit schwachem Spiritus conservirten Leichenpräparaten, in faulendem Eiweiss, in fauler Hefe ist es reichlich vorhanden. Seinen Namen hat es von τυρός Käse, bei dessen Verschmelzen mit Kali es Liebig im Jahre 1846 entdeckte. Seitdem ist es ungemein oft bei der Einwirkung der verschiedenen Reagentien (Säuren und Alkalien) auf thierische wie pflanzliche Eiweisskörper und Horn erhalten worden, und zwar immer zusammen mit viel Leucin (Liebig, Bopp, Hinterberger, Leyer & Köller, Städeler, Erlenmeyer & Schöffer), so dass bezüglich des Nähern seiner Bildung, Darstellung und Trennung vom Leucin auf dieses verwiesen werden kann. Bei der Pankreasverdauung entsteht es, wie wir schon gesehen haben so reichlich, dass auch dieser Process zu seiner Darstellung dienen kann.

Städeler erhielt aus mit Schwefelsäure verkochtem Horn 4% Tyrosin, Erlenmeyer & Schöffer nach ihrer Methode l. c. aus Nackenband $^1/_4$,

1 Die Literatur über Tyrosinvorkommniss wie bei Leucin.

aus Blutfibrin 2, aus Fleisch und Hühnereiweiss 1, aus Horn 3,6% Tyrosin, SCHÜTZENBERGER beim Erhitzen von Eiweiss mit Barytwasser durch 4—6 Tage auf 160—200° C. aus Eiweiss und Pflanzenfibrin 2.0%, aus Blutfibrin 3.3%, aus Casein 4.1% Tyrosin. Die Ausbeute bei der künstlichen Pankreasverdauung siehe S. 204.

Eigenschaften. Das aus unreinen Lösungen sich ausscheidende Tyrosin ist unkrystallinisch und kann ähnliche Kugeln und Knollen bilden, wie unreines Leucin. Mit Thierkohle entfärbt und aus heissem Wasser umkrystallisirt stellt es weisse aus höchst feinen undurchsichtigen dunkeln Nadeln bestehende mikroskopische Büscheln, Garben und gekreuzte Garben, makroskopisch eine lockere weisse seidenglänzende Masse dar. Es löst sich erst in circa 1900 Theilen kaltem, leichter in heissem Wasser wovon 150 Theile nöthig sind, nicht in Alcohol und Aether. Beim Erhitzen gibt es Geruch nach verbrannten Haaren, sublimirt nicht unzersetzt, sondern zerfällt bei der trockenen Destillation in Kohlensäure und eine Base $C_8H_{11}NO$, R. SCHMITT und O. NASSE. In verdünnten und concentrirten Mineralsäuren, dann in Ammoniak, Laugen, Erden und Lösungen von Alkalicarbonaten ist Tyrosin leicht löslich, indem es einerseits wenig beständige Verbindungen mit Säuren z. B. $C_9H_{11}NO_3HCl$ anderseits (wenig studirte) Metallderivate gibt z. B. $C_9H_9CaNO_3$. Die Lösung in Ammoniak lässt beim Verdunsten grössere Krystalle zurück; concentrirtere Lösungen in Laugen sind durch Neutralisation fällbar.[1] Die wässrige Lösung wird weder von Bleiacetat noch Bleiessig gefällt, aber durch letzteres und Ammoniak.

Constitution. Gegen die ältere Auffassung, dass das Tyrosin von der Salicylsäure derivire, wozu die violette Eisenreaction der Tyrosinschwefelsäure Anlass gab, zeigte v. BARTH 1865, dass das Tyrosin beim Schmelzen mit Kalihydrat (ebenso mit Natronhydrat, OST) keine Salicylsäure, sondern fast quantitativ die damit isomere Paraoxybenzoesäure zugleich neben Essigsäure liefere: $C_9H_{11}NO_3 + H_2O + O = C_7H_6O_3 + C_2H_4O_2 + NH_3$, und hat darauf die plausible Vorstellung gegründet, das Tyrosin möchte Aethylamidoparaoxybenzoesäure $C_6H_3.(NHC_2H_5).OH.COOH$ sein. Da aber HÜFNER aus Tyrosin mittelst Jodwasserstoff nicht Aethylamin, sondern nur Ammoniak abspalten konnte, hielt dieser das Tyrosin für das einfache Amid der Phloretinsäure $C_8H_8.OH.COOH$, wofür auch die Zersetzungsproducte der Kalischmelze sprachen, denn v. BARTH fand, dass die Phloretinsäure gleich dem Tyrosin, Paraoxybenzoesäure und Essigsäure liefert. Gegen beide Auffassungen hat aber dann v. BARTH selbst geltend gemacht, dass die Amidosäuren beim

1 Bezüglich der chemischen Verhältnisse des Tyrosins und seiner Derivate siehe besonders: STÄDELER, Chem. Centralbl. 1861. S. 49. — WICKE, Ann. d. Chemie CI. S. 314. — R. HOFFMANN, Ann. d. Chemie LXXXVII. S. 123. — THUDICHUM & WANKLYN, Chem. Centralbl. 1869. S. 648.

Schmelzen mit Kali nicht NH_2 gegen H austauschen, sondern gegen OH, oder dass sie weiter zersetzt werden, und er hat daher in Zusammenfassung das gesammten Verhaltens es als am wahrscheinlichsten bezeichnet, dass des Tyrosin eine Oxyphenylamidopropionsäure (der Parareihe angehörig) $C_6H_4 . OH . C_2H_3(NH_2) . COOH$ sei, eine Auffassung, die nachträglich auch Beilstein & Kuhlberg ausgesprochen haben. Bei einem im Sinne dieser Formel angestellten synthetischen Versuch hat Barth auch einmal eine kleine Menge Substanz erhalten, die nach ihren qualitativen Reactionen sehr wohl Tyrosin sein konnte und namentlich die Piria'sche Reaction (siehe unten) gab. Jedenfalls ist darnach der endgültige Entscheid über die Constitution nahe [1].

Zur Erkennung des Tyrosins dienen 1. der mikroskopische Befund; 2. die Scherer'sche Probe, darin bestehend, dass man mit Salpetersäure von 1.2 spec. Gew. am Platinblech verdampft, wobei ein glänzender durchsichtiger, tiefgelber Rückstand bleibt, der mit Natron befeuchtet rothgelb und dann damit verdunstet schwarzbraun wird; 3. die Reaction von Piria: bringt man Tyrosin mit 1—2 Tropfen concentrirter Schwefelsäure auf ein Uhrglas, verdünnt nach einer halben Stunde mit Wasser, neutralisirt mit kohlensaurem Kalk, filtrirt und setzt zum Filtrat einen Tropfen säurefreier Eisenchloridlösung, so entsteht reichliche violette Färbung, ähnlich der von Salicylsäure hervorgebrachten. Die Reaction beruht auf der Bildung von Tyrosinschwefelsäure, deren Eisenoxydsalz violett ist; 4. höchst empfindlich ist die zuerst von Reinhold Hoffmann [2] angegebene Reaction, die man am besten so macht, dass man die zu prüfende Flüssigkeit mit nicht zu saurem salpetersauren Quecksilberoxyd versetzt, erwärmt, dann ein wenig einer verdünnten rothen Salpetersäure oder der Lösung eines Nitrits hinzufügt und wieder erwärmt. Es bildet sich eine dunkelrothe Flüssigkeit und ein ebensolcher Niederschlag. Bei sehr kleinen Tyrosinmengen ist die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit rosaroth; eine Lösung mit weniger als $^1/_{1000}$ Tyrosin gibt noch deutliche Reaction. Eiweisskörper in ähnlicher Weise behandelt geben rothe Coagula, die zwar mehr schmutzig roth sind, aber doch Vorsicht bei der Tyrosinreaction empfehlen.

Das bei der Pankreasverdauung im Darm gebildete Tyrosin scheint die Bedeutung eines Auswurfstoffes zu haben, und der es erzeugende Process unökonomisch zu sein, (Luxusconsumtion in gewissem Sinne). Vom Hund wird Tyrosin, wenn man es ihm in Gaben von 5—20 Grm. verabreicht, als solches durch Darm und Harn wieder unverändert ausgeschieden — v. Nencki [3]; Schultzen & Nencki [4]; Küstner [5]. Der Harn enthält darnach schön ausgebildete büschel-

1 v. Barth, Chem. Centralbl. 1865. S. 1029, 1869. S. 761, 1872. S. 830. — Hüfner, Ebenda 1869. S. 159. — Beilstein & Kuhlberg, Ebenda 1872. S. 830.

2 Reinh. Hoffmann, Ann. d. Chemie LXXXVII. S. 123. Siehe darüber auch Städeler, l. c.; L. Meyer, Ann. d. Chemie CXXXII. S. 156. 1864.

3 Nencki, Chem. Centralbl. 1871. S. 341.

4 Schultzen & Nencki, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 299. 1872.

5 Küstner, Ebenda IV. S. 225. 1874.

förmige Tyrosinaggregate in reichlicher Menge; entschiedene Vermehrung von Harnstoff gegenüber den tyrosinfreien Tagen liess sich nie constatiren. Beim Menschen scheint nach den neuen Versuchen von Brieger[1] der Verlauf etwas anders zu sein, denn nach Gaben von 10—20 Grm. war weder im Harn noch in den Faeces Tyrosin wieder zu finden; dafür zeigte der Harn eine Vermehrung der sog. gepaarten Schwefelsäuren und gleichfalls eine Vermehrung von Phenol gegen die Norm.

Asparaginsäure $C_4H_7NO_4$ und Glutaminsäure $C_5H_9NO_4$. Die erstere ist bei der Pankreasverdauung des Blutfibrins von Radziejewski und Salkowski[2] und bei der Verdauung des Klebers von v. Knieriem[3] nachgewiesen worden; sie findet sich in den Mutterlaugen vom Tyrosin und Leucin in kleiner Menge und kann am besten durch Ueberführung in die in hellblauen Nadeln krystallisirende Kupferverbindung $C_4H_5CuNO_4 . 4\frac{1}{2}H_2O$ erkannt werden. Als ein unter dem Einflusse von Säuren und anderen Reagentien aus thierischen und pflanzlichen Eiweisskörpern auftretendes Spaltungsproduct hat man sie schon früher durch Ritthausen, Hlasiwetz & Habermann und durch Kreussler kennen gelernt und daher ist ihr Vorkommen im thierischen Körper wahrscheinlich, wenn auch noch nicht constatirt, während sie im Pflanzenkörper (Rübensaft, Wickenkeimlinge) sicher nachgewiesen ist. Die Asparaginsäure steht zur Aepfelsäure in demselben Verhältniss wie das Glycocoll zur Glycolsäure und ist $COOH . C_2H_3(NH_2) . COOH$. — Die Glutaminsäure ist vorläufig wenigstens mit Bestimmtheit weder als Product der Pankreasverdauung, noch sonst im Thierkörper gefunden, da sie aber aus Eiweisskörpern jeden Ursprungs neben der Asparaginsäure und oft in reichlicher Menge sich bildet z. B. beim Zerkochen von Casein mit zinnchlorürhaltiger Salzsäure — Hlasiwetz & Habermann, so hat sie Anspruch hier erwähnt zu werden. Wahrscheinlich enthält die von Thudichum aus Menschenharn abgeschiedene und von ihm „Kryptophansäure“ genannte Schmiere etwas Glutaminsäure. Sie ist der Asparaginsäure homolog: $COOH . C_3H_5(NH_2) . COOH$.

Von den sog. Xanthinkörpern sind durch Salomon[4] Hypoxanthin (Sarkin) $C_5H_4N_4O$ und mit grosser Wahrscheinlichkeit auch Xanthin $C_5H_4N_4O_2$ als Producte der Einwirkung von Pankreasferment auf Blutfibrin erkannt worden. Zu ihrer Nachweisung wird die Verdauung nach 24 Stunden unterbrochen, die Flüssigkeit aufgekocht, filtrirt, eingeengt, mit absolutem Alkohol extrahirt und die wässrige Lösung dieses alkoholischen Extracts nach der bekannten Methode von Neubauer mit ammoniakalischer Silberlösung behandelt. Die Mengen der vorfindlichen Basen sind gering, dass sie aber als Producte wirklicher Verdauung und nicht bereits begonnener Fäulniss anzusehen sind, wird dadurch wahrscheinlich, dass sie schon in einem sehr frühen Stadium der Verdauung auftreten und später wieder sich vermindern oder ganz verschwinden. Eine

1 Brieger, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 222. 1878.
2 Radziejewski & Salkowski, Ebenda IV. S. 68. 1874.
3 Knieriem, Ebenda V. S. 71. 1875.
4 Salomon, Ebenda VIII. S. 255. 1878.

besondere Bedeutung im Verdauungsprocess haben sie wohl nicht; möglich, dass aus ihnen im weiteren Verlaufe durch Aufnahme von O_2 resp. O die Harnsäure $C_5H_4N_4O_3$ wird. Dabei ist aber nicht zu übersehen, dass noch unter mancherlei anderen Umständen sowohl Hypoxanthin als Xanthin aus Eiweisskörpern entstehen, so bei dem Digeriren von Fibrin mit Pepsinsalzsäure oder mit verdünnter Salzsäure allein, bei der Fäulniss des Fibrins — KRAUSE [1] und bei der Fäulniss der Hefe — SCHÜTZENBERGER [2]. Im Thierkörper selbst', namentlich in den drüsigen Organen, sind beide Basen und auch noch Guanin $C_5H_5N_5O$ häufig aufgefunden und als mehr weniger regelmässige Bestandtheile der Drüsensäfte zu betrachten.[3]

V. Pankreassaft im Darm; Pankreasfäulniss.

Pankreas- und Magensaft. Wenn der saure Speisebrei des Magens in den Dünndarm gelangt, werden einerseits für die Fortsetzung der Pepsinverdauung durch theilweise Neutralisation neue Bedingungen geschaffen und anderseits kann der Pankreassaft nicht mit der ihm eigenen Reaction zu wirken beginnen. Für die Collision beider, unter nicht zusammenfallenden Umständen peptonbildenden Fermente, hat sich schon CORVISART [4] interessirt und hat Folgendes darüber beobachtet. Wird Pankreassaft mit Magensaft gemischt, wobei ein weisser Niederschlag entsteht, so ist die lösende Wirkung der Mischung nicht gleich der Summe der Einzelwirkungen der beiden Verdauungssäfte, sondern kleiner. Z. B. 100 Grm. Magensaft, die für sich 5 Grm. Albuminpepton gaben, und 100 Grm. Pankreassaft, die 8 Grm. Albuminpepton in derselben Zeit producirten, lieferten gemischt nur 5.7 Grm. Pepton. Dasselbe ergab sich bei den verschiedensten Mischungsverhältnissen; die Versuche konnten jedoch nicht lehren, welcher der beiden Säfte noch thätig ist, und welcher oder ob beide geschwächt werden. Würde dabei die Reaction der Flüssigkeiten genauer in Betracht gezogen worden sein, so dass man nicht in die Lage käme, die Verdauungsstärke ungleich saurer oder ungleich alkalischer Flüssigkeiten zu vergleichen, so würden sich dabei bestimmtere Folgerungen haben ableiten lassen. Nach KÜHNE [5] soll die Wirkung die sein, dass das Pepsin das Trypsin zerstört, nicht aber dieses jenes. Der Versuch ist nach ihm nur ausführbar mit einer

1 KRAUSE, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 80. 1878.

2 SCHÜTZENBERGER, Ebenda IV. S. 51. 1874.

3 Siehe bezüglich Guanin, Hypoxanthin und Xanthin GORUP-BESANEZ, Physiol. Chemie. 4. Aufl. S. 238 ff., woselbst ausführliche Literaturangaben, zu denen als neuere Arbeiten noch zu fügen wären die oben genannten und SALOMON, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 75. 1878.

4 CORVISART, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1857. II. S. 33.

5 KÜHNE, Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 272. 1876.

kaum alkalischen, besser neutralen Mischung, in der das Trypsin wirken, mit einer nur 0.5 p. m. *HCl* enthaltenden, in der das Pepsin wirken soll, denn längere Digestion selbst mit den verdünntesten Alkalien zerstört das Pepsin, und für das Trypsin ist ein Säuregrad von 0.5 p. m. die Grenze seiner Wirksamkeit. Bestimmte Versuche sind darüber noch nicht mitgetheilt worden. Jedenfalls würde für die vollere Wirkung beider Säfte nöthig sein, dass sie Zeit haben isolirt zu wirken, und dies wird nach CORVISART im Organismus durch mehrere Umstände erzielt, von denen noch folgende zwei Geltung beanspruchen können: 1. der Pylorus für den Magensaft und 2. die Galle für den Pankreassaft.

Pankreassaft im Darm. Wegen Zufluss der anderen Verdauungssäfte kann im Darm die Pankreasverdauung nicht so rein, wie sie sich im Becherglase darstellt, ablaufen. Ausgenommen sind künstlich hiezu geschaffene Bedingungen. CORVISART und MEISSNER[1] haben am Hund den Versuch angestellt, den Pankreassaft mit Ausschluss von Magensaft und Galle auf eingeführtes Eiweiss wirken zu lassen. Das Verfahren besteht in der Unterbindung des durch lauen Wassers gereinigten Darmstückes oberhalb und unterhalb des grösseren Ausführungsganges des Pankreas. 15 Stunden nach der Einbringung von 34 Grm. Eiweiss waren nur mehr 4 Grm. ungelöst übrig. KÜHNE[2] hat bei gleicher Operationsweise schon nach 4 Stunden aus Fibrin Alkalialbuminat, fällbares Eiweiss, etwas Pepton, dann Leucin und Tyrosin entstehen sehen, woraus das selbstverständliche Factum folgt, dass im Darm die Pankreasverdauung qualitativ gleich wie ausserhalb ablaufen kann. In Wirklichkeit liegen aber die Verhältnisse gerade im Duodenum ungemein viel complicirter. Es ergiessen sich Galle und Magenchymus hinzu. Der Einfluss, den die Gallensalze auf die Einzelnheiten der pankreatischen Verdauung haben, ist nicht näher studirt worden; aber man weiss doch, dass im Allgemeinen die mit Pankreassaft ohne Störung mischbare Galle die Eiweissauflösung durch den ersteren nicht hindert, und BERNARD hat, die Reihe der Punctionen verfolgend, gesehen, dass Eiweisskörper, welche mit Magensaft vorübergehend behandelt waren, sich in Gemischen von Galle und Pankreassaft gut auflösten. Auch die beiden anderen Enzymwirkungen des Pankreassaftes werden von Galle nicht nur nicht gestört werden, sondern beide Flüssigkeiten arbeiten sich hier in die Hände, was besonders bezüglich der Emulgirung des Fettes gilt, wo-

1 KÜHNE, Physiol. Chemie S. 128.
2 KÜHNE, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 183.

rüber das Nähere bei der Galle S. 196 schon erörtert ist. Das Verhalten endlich aller 3 Flüssigkeiten — Magenchymus, Galle, Pankreassaft — ergibt sich durch Würdigung des schon S. 180 Vorgebrachten: überschüssige Galle löst den durch sie im Magenchymus erzeugten Niederschlag auf, und hiebei kann auch der Pankreassaft nur unterstützend wirken.

Pankreasfäulniss. Viel bedeutungsvoller als die Zumischung von Galle oder gar der kleinen Mengen noch zu besprechenden Darmsaftes für den weiteren Ablauf der Pankreasverdauung im Darm ist das regelmässige Auftreten von mikroskopischen Organismen oder die sog. Pankreasfäulniss, womit der ganze Process eine völlig neue und von der einfachen Pankreasverdauung abweichende Richtung erhält. Es ist bekannt, dass sich Eiweiss- oder Leimsubstanzen, wenn sie unter günstigen äusseren Bedingungen der Luft und ihrem Staube ausgesetzt sind, reichlich mit Bacterien, Vibrionen, Bacillen u. s. w. durchsetzen und faulen. Nun zeigt sich erfahrungsmässig nichts so eminent fäulnissfähig als Pankreasgewebe und dessen Saft, so dass, wenn ein Verdauungsversuch eine längere Anzahl von Stunden erhalten und kein Bacteriengift hinzugefügt wird, sich übler Geruch und alle Erscheinungen der eigentlichen Fäulniss einstellen. In der 8. Stunde sind stets Fäulnissorganismen zu finden. Mit Stückchen der Drüse selbst ist die reine Form der Verdauung am schwersten einzuhalten, und Hüfner, der die Salicylsäure noch nicht zu diesem Zwecke benützen konnte, sah sich gezwungen die reinen Verdauungsversuche mit dem Alkohol-Glycerinpräcipitat anzustellen, da die Drüse selbst, wie auch andere Gewebe schon im lebensfrischen Zustande die fäulnisseinleitenden Organismen[1] enthält. Im Darm, in den weder ausgeglühte Luft noch bacterienfreies Material gelangt, muss sich das Bild entsprechend gestalten, in ihm wird die reine Pankreasverdauung nur vorübergehend statthaben, sie wird, wenn auch etwas gemässigt durch die gallensauren Salze, alsbald in den Fäulnissprocess hinüberspielen und damit eine Reihe von Zersetzungsproducten liefern, die nur ihr eigenthümlich, von denen der theoretischen bacterienfreien Pankreasverdauung aber verschieden sind. Es sind vor allem die classischen Arbeiten Nencki's[2], denen wir die Auseinanderhaltung beider Arten von Eiweisszersetzung und das ausführliche Studium der bei der Pankreasfäulniss auftretenden Zersetzungsproducte verdanken,

1 Besonders von Béchamp hervorgehoben und als Microcymen bezeichnet.

2 Nencki, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 76. 1875; Ber. d. d. chem. Ges. 1876. S. 300 und besonders: Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pankreas. Bern 1876.

nachdem bereits KÜHNE's Untersuchungen Anhaltspunkte hiefür gegeben haben. Besonders charakteristisch für die Eiweisszersetzung durch Organismen ist das Indol; es ist zum grossen Theil der Träger des üblen kothartigen Geruches. Ausserdem finden wir daneben noch zahlreiche andere Producte, so Ammoniak, Kohlensäure, Buttersäure, Valeriansäure, Essigsäure, Leucin, NENCKI's isomeres Leucin, Phenol, ferner brennbare Gase, darunter Schwefelwasserstoff, Sumpfgas und Wasserstoff. Bei Leimfäulniss entsteht auch Glycocoll. Aber nicht bloss in der Mannigfaltigkeit der Producte, auch in der Energie mit der die Zersetzung abläuft, besteht eine Differenz zwischen Enzymverdauung und Zersetzung durch Fäulnissorganismen.

Der äussere Verlauf eines künstlichen Pancreasfäulnissversuches gestaltet sich folgendermaassen: Wird Eiweiss (oder Gelatine) mit dem 10 — 20 fachen Gewichte Wasser und frischem, zerschnittenem Pankreas bei 40° digerirt, so beobachtet man in der 4.—7. Stunde, dass die erst am Boden des Gefässes liegenden Drüsenstückchen sich einzeln nacheinander an die Oberfläche erheben, die Flüssigkeit zeigt anfangs spärliche, meist kugelige, doch auch stäbchenförmige bewegliche Gebilde und nimmt einen fauligen mit jeder Stunde intensiver werdenden Geruch an. Gleichzeitig vermehren sich die organisirten Fermente ungeheuer; das Eiweiss löst sich, die Flüssigkeit wird trübe und lebhafte Gasentwicklung bezeugt den vollen Verlauf der Fäulniss. Die Reaction bleibt schwach sauer (NENCKI). Hält man bei diesem Versuche den Luftzutritt ab, so wird an der ganzen Zersetzung und den entstehenden Producten nichts geändert, als dass sie viel langsamer abläuft (JEANNERET[1]). Die in diesen luftfreien Mischungen auftretenden Bacterien sind vorzüglich sog. Köpfchenbacterien; sie sind Lebewesen, die ohne Sauerstoff existiren können, sog. Anaërobien, daher es für den Vorgang im Darm gleichgültig ist, ob sich dort noch ein Rest Luft befindet wie im Dünndarm, oder keiner mehr wie im Dickdarm.

Entgegen den Anschauungen von LAVOISIER und von LIEBIG haben neuere Forscher so besonders PASTEUR und dann BREFELD etc. angenommen, dass es gewisse niedere Organismen gäbe, die ohne Sauerstoff leben und functioniren können. Nach PASTEUR ist bei der Fäulniss der häufigste Fall der, dass, nachdem der gelöste Sauerstoff verschwunden ist, die Ferment-Vibrionen, die keines Sauerstoffs bedürfen, sich zu zeigen beginnen; nur in seltenen Fällen hört die Fäulniss, nachdem der Flüssigkeit der gelöste Sauerstoff durch die Entwicklung von Monas crepusculum und Bacterium termo entzogen ist und diese in der Folge abgestorben sind,

1 JEANNERET, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 374. 1877.

auf, nämlich dann, wenn keine Keime der Vibrionen hinzugekommen sind. Gunning ist neuerdings gegen die anaëroben Lebensformen wieder aufgetreten, aber nach Nencki [1]) ist deren Thätigkeit ohne Sauerstoff eine constatirte Thatsache [2].

Der Pankreasfäulnissprocess, wie er uns gegenwärtig in seinen eigenthümlichen immerhin charakteristischen Producten vorliegt, ist gewiss kein einheitlicher Vorgang. Nencki ist mit Recht der Ansicht, dass jedes der geformten, in der Fäulnissmasse auftretenden Fermente eine verschiedene Zersetzung der Proteinsubstanzen bewirken dürfte, wie das Pasteur ebenfalls ausgesprochen. Jedem Gebilde entspricht ein anderer Vorgang; aber indem sie Formänderungen erleiden und gleichzeitig auftreten, ist die Untersuchung unendlich schwer, die Theilvorgänge der Fäulniss sind nicht zu isoliren. Sobald es gelingen wird, die einzelnen Formen rein zu züchten und sie isolirt sowohl bei Luftzutritt als Abschluss auf Eiweiss wirken zu lassen, wird sich ergeben, mit welchem Antheil jeder einzelne Process an der uns jetzt durch Nencki vorliegenden Gesammterscheinung der Fäulniss participirt. Vorläufig ist das bedeutsame Resultat schon gewonnen, dass es unthunlich ist, die Zersetzung des Eiweisses durch die ungeformten Fermente, speciell durch Pankreatin (Trypsin), mit der durch die geformten Fermente als gleichwerthig in ihren Spaltungsproducten zu betrachten. Bei den formlosen Fermenten handelt es sich um die Elemente des Wassers, die aufgenommen werden (Zuckerbildung, Fettzerspaltung) und nur das Trypsin erzeugt noch neben einem Theile unangegriffenen (oder unangreifbaren Peptons) die Amidsäuren als Spaltungsstücke. Bei der Organismenwirkung treten aber Oxydationsproducte (fette Säuren) sowie Reductionsproducte (brennbare Gase) auf und nichts bleibt mehr vom Eiweiss übrig. Dass diese mächtige Organismenwirkung ganz differenter Art ist und sich nicht auf in ihnen enthaltene und extrahirbare d. h. lösliche Fermente (Enzyme) zurückführen lässt, hat im Sinne Nencki's in einer schönen Abhandlung Kühne [3] weiter ausgeführt. Natürlich musste

1 Privatmittheilung.

2 Die bei der pankreatischen Fäulniss auftretenden Organismen in der Nencki-schen Arbeit abgebildet, sind: 1. Runde-ovale lichtbrechende, vereinzelte oder kettenförmig aneinander gereihte Kügelchen. — Torulaform und wahrscheinlich identisch mit den als Micrococcus und Monas crepusculum bezeichneten Formen. Sie treten im Beginn der Fäulniss auf. 2. Cylindrische-stäbchenförmige Gebilde mit schnellender oder rotirender Bewegung — Stäbchenbacterien, bactéries articulées, wahrscheinlich auch Bact. termo und Bact. lineola von Cohn. Sie treten später auf, zeigen mitunter am einen Ende eine Verdickung (Sporenbildung) — Köpfchenbacterien, Bact. capitatum, Helobacterien. 3. Längere dünne, fadenförmige Gebilde, Bacillen, Bacillus subtilis.

3 Kühne, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 357. 1878.

dabei die ganze Summe der bei der Fäulniss — es war Pankreasdrüse mit Fibrin bei 30—40° stehen gelassen worden — auftretenden Gebilde (als Bacterienbrei bezeichnet) verwendet werden. Die bisher bekannten formlosen Fermente sind in kaltem Wasser und in Glycerin löslich. Die mit beiden Flüssigkeiten gemachten Extracte des Bacterienbreies erzeugen aber an rohem wie gekochtem Fibrin nach 24 Stunden keinen Zerfall und lassen Pepsinpeptonlösungen unverändert. Demnach enthält der Bacterienbrei weder Pankreatin, noch ein specifisches, Producte der Eiweissfäulniss erzeugendes extrahirbares Ferment, sondern wirkt sui generis durch seinen Lebensact. Ohne Bacterien, durch Pankreatin allein entsteht kein Indol, kein brennbares Gas, so wenig als ein Molekül Alkohol. ohne lebende Hefenzelle, der sich auch kein alkoholbildendes Ferment entziehen lässt. Der Beweis, dass der von NENCKI studirte Process der künstlichen Pankreasfäulniss ebenso im Darm abläuft, ist darnach nicht mehr schwer, denn wir finden darin dieselbe erregende Ursache — die mikroskopischen Gebilde und ebenso die Zersetzungsproducte wieder, die sie erzeugen.

Der mikroskopische Befund des Darminhaltes von Hunden ist nach NENCKI immer ziemlich der gleiche; in den obersten Theilen vom Pylorus an sind nur wenig Gebilde und fast nur Micrococci sichtbar. Verfolgt man den Darminhalt nach unten, so werden die Kügelchen zahlreicher, Stäbchen treten auf und in den unteren Dünndarmpartien vermisst man neben den Stäbchen auch die längeren dünneren Bacillusfäden nie. Mit ihrer Zunahme, die das Maximum im Dickdarm erreicht, wächst der stinkende fäcale Geruch.

Die Frage könnte noch die sein, bis zu welchem Grade werden die Eiweisskörper im lebenden Darm im Sinne der Pankreasfäulniss zersetzt? Eine bestimmte Antwort lässt sich darauf nicht geben, man kann nur sagen, je mehr Eiweiss fäulnissartig zerfällt, um so mehr wird es seiner eigentlichen Bestimmung entrissen und bildet einen Verlust, denn dass die Fäulnissproducte noch einen physiologischen Werth hätten, ist nicht anzunehmen. Von Einfluss auf die Intensität der pankreatischen Fäulniss im Darm werden die Dauer des Verweilens, die Zusammensetzung des Speisebreies, die Consistenz und andere Umstände sein, die noch zu erforschen sind. Am wichtigsten müssen uns jene Umstände erscheinen, die Hindernisse für die volle Entfaltung der Bacterienwirkung bieten. Ein solches Hinderniss hat NENCKI bereits angedeutet: die Resorption, denn sobald die löslich, sagen wir zu Pepton gewordene Nährsubstanz resorbirt ist, ist sie der Einwirkung der geformten Fermente entzogen. Bei Herbivoren, deren langer Darmtract stets mit Speisebrei gefüllt ist,

wird der Antheil der niederen Lebeformen am Eiweisszerfall relativ grösser sein. Dass ihr Darminhalt weniger fäcal riecht, spricht nicht dagegen, denn der ganze Brei ist zu sehr mit Cellulose und anderem Fäulnissunfähigen verdünnt; dass aber der Herbivorenharn 23 mal so viel indigoliefernde Substanz enthält als der Menschenharn, spricht für die intensivere Fäulniss, denn das sog. Indican entsteht aus dem Darmindol, und das Indol ist Bacterienerzeugniss. Ein zweites Hinderniss ist der Zufluss der Galle, des natürlichen Darminfectionsmittels, worüber das S. 183 Gesagte zu vergleichen ist.

Es bleiben noch die quantitativen Verhältnisse, wie sie bei der künstlichen Pankreasfäulniss von NENCKI erhalten worden sind, zu besprechen. Sie sind sowohl an Eiereiweiss als an Leim, welche Materialien verschieden lange Zeit mit Wasser und frischem Ochsenpankreas bei 40° digerirt wurden, untersucht.

Die Eiweissversuche gaben in Procenten der angewandten (trocknen) Eiweiss- plus Drüsensubstanz[1]:

	Nach 96 Stunden.	Nach 8 Tagen.	Nach 14 Tagen.
Ammoniak	9.6	11.0	8.9
Kohlensäure	6.9	5.4	3.1
Buttersäure + Valeriansäure	26.9	32.6	44.1
Leucin	5.5	3.5	3.8[2]
Pepton	unbest.	unbest.	—
Rückstand	—	—	13.0

Bei fortdauernder Fäulniss nimmt daher die Kohlensäure ab, die Menge der Fettsäuren zu, welche letzteren, im Maasse als sie entstehen, die erstere austreiben. Beide sind als Ammonsalze vorhanden. Von den flüchtigen Fettsäuren findet sich in der ersten Zeit vorzüglich Valeriansäure, in der späteren vorzüglich oder ausschliesslich Buttersäure (normale). Die zuerst entstehende Valeriansäure stammt aus Leucin oder dem entsprechenden Spaltungsstück des Eiweisses; denn Leucin mit Fibrin oder Pankreas faulen gelassen, liefert Valeriansäure (BOPP, NENCKI[3]). Da sich später statt ihr vorzüglich Buttersäure zeigt, so scheint noch folgende Oxydation durch die Fermentorganismen möglich: $C_5H_{10}O_2 + 3\,O = C_4H_8O_2$ (Buttersäure) $+ CO_2 + H_2O$. Tyrosin wird nur in den ersten Stunden der pankreatischen Fäulniss, nach 24 Stunden nie mehr gefun-

1 Indol wurde nicht quantitativ bestimmt.

2 Darin 0.57 isomeres, schwer lösliches Leucin.

3 Bei einem diesbezüglichen Versuch waren binnen 6 Tagen aus 15 Grm. Leucin 10.5 Grm. Valeriansäure als Ammonsalz gebildet worden, die dabei nur durch die oxydirende Wirkung der Bacterien entstanden sein konnte: $C_6H_{13}NO_2 + 2\,O = C_5H_9(NH_4)O_2 + CO_2$.

den; ob es zu Indol wird, ist unbekannt (NENCKI). Der Schwefel des Eiweisses wird theils zu Schwefelsäure, theils entweicht er als Schwefelwasserstoff. Die Fäulnissgase haben in 3 nacheinander aufgefangenen, von Pankreas-Fibringemischen herrührenden Portionen nach KUNKEL[1] folgende Zusammensetzung:

	1.	2.	3.
H_2S	1.9%	0.4%	0.7%
CO_2	68.4	56.2	59.5
H	28.4	40.8	38.5
CH_4	1.5	0.7	1.1
N	0.0	2.1	0.6

Die gleich den mit Eiweiss angestellten Gelatinfäulnissversuche gaben merklich andere Resultate, z. B. aus 100 (trocknerer) Gelatine nach 4 tägiger Pankreasfäulniss wurden erhalten:

Ammoniak	9.5%
Flüchtige Fettsäuren	24.2
Glycocoll	12.2
Leim-Pepton . . .	19.4
Kohlensäure . . .	6.4

Leucin tritt also nicht auf, dafür viel Glycocoll. Die flüchtigen Säuren bestehen aus Essigsäure, Buttersäure und Valeriansäure. Sowohl Tyrosin als Indol fehlen, aber NENCKI hat doch ein aromatisches Zersetzungsproduct auffinden können, eine flüchtige Base von der Formel $C_8H_{11}N$. Daneben treten kleine Mengen von Trimethyl (oder Propyl-)amin auf.

Indol C_8H_7N

ist von den Producten der Pankreasfäulniss zunächst zu beschreiben, denn es ist zwar nicht durch die Menge in der es auftritt, aber durch seinen fötiden Geruch und durch empfindliche Reactionen ein für den Bacterienprocess und für die Faecesbildung charakteristischer Körper. Anhaltspunkte über seine Bildung waren in den ersten Arbeiten von KÜHNE gegeben, der in einer längere Zeit stehen gebliebenen Pankreasverdauungsprobe einen unerträglichen Geruch, ähnlich dem des Naphtylamins oder des Indols beobachtete. Letzteres war kurz vorher von BAEYER entdeckt worden, als er Oxindol mit Zinkstaub destillirte. Dauert die Digestion des Verdauungsversuches mit der Drüse 3—6 Stunden, so kann man nur minimale Spuren von Indol durch Destillation oder Ausschütteln mit Aether erhalten. Aber mit der Dauer des Versuches nimmt der üble Geruch und die Bildung

1 KUNKEL, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 274. 1874.

der Organismen colossal zu und nach 3—5 tägigem Digeriren bei 40° ist der Höhepunkt des Fäulnissprocesses überschritten, die Gasentwicklung hört fast auf, die Flüssigkeit enthält gewinnbare Mengen Indol. Sie wird nach Nencki[1] in folgender Weise darauf verarbeitet. Die alkalische viel Ammoniumcarbonat enthaltende Flüssigkeit wird colirt, mit Essigsäure angesäuert, destillirt, das von den Fettsäuren saure Destillat mit Natron alkalisch gemacht, mit Aether ausgeschüttelt und der Aether abdestillirt. Es hinterbleibt ein röthliches Oel, das mit wenig Wasser versetzt nach einiger Zeit krystallinisch erstarrt und aus heissem Wasser umkrystallisirt reines bei 52° C. schmelzendes Indol gibt. Die Ausbeute beträgt etwa 0.5 % vom angewandten Albumen; Verlängerung der Fäulniss über 4 Tage hinaus erhöht die Menge nicht mehr. Kühne[2] zeigte, dass Indol aus Eiweisskörpern auch mittelst schmelzenden Kali's erhalten werden kann; man mengt den Albuminkörper mit dem 8 fachen Gewicht Aetzkali, erhitzt in einer eisernen Schale mit aufgesetztem Helm bis zur schwachen Rothgluth, wobei sich Indol verflüchtigt und sich in den Kühlröhren theils in Form von benzoesäureähnlichen Blättchen, theils als Oel verdichtet, noch verunreinigt mit Anilin, Pyrrol etc., von denen es durch Behandlung mit verdünnter HCl und Umkrystallisiren getrennt wird. Engler & Janecke[3] gaben an, nach dieser Methode aus verschiedenen Eiweisskörpern 0.1—0.25 % Indol erhalten zu haben, aber Nencki[4] fand, dass das Indol der Kalischmelze ein Gemisch von Indol mit Skatol ist. Leim und Horn liefern bei der Kalischmelze kein Indol oder höchstens Spuren davon; in fauler Leber (ohne Pankreaszusatz) ist es aufgefunden.

Das Indol bildet dünne glänzende Flitter oder atlasglänzende Blätter, die bei 52° schmelzen, beim Erkalten krystallinisch erstarren. Es ist mit Wasserdämpfen destillirbar, löst sich in kochendem Wasser, aus dem es beim Abkühlen erst milchig dann krystallinisch sich abscheidet, leicht in Alkohol und sehr leicht in Aether; schon in einer Spur Aetherdampf zerfliesst es. Im Quecksilberbade erhitzt, kocht es constant bei 245—246° und bräunt sich stärker erhitzt. Seine Dampfdichte ist 4.3—4.6, was zu der Formel C_8H_7N (und gegen $C_{16}H_{14}N_2$) stimmt (Nencki[5]). Suspendirt man Indol in Wasser und behandelt einige Stunden mit ozonhaltiger Luft, so geht es

1 Nencki, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 73. 1875, IV. S. 260. 1874.
2 Kühne, Ebenda V. S. 71.
3 Engler & Janecke, Ber. d. d. chem. Ges. IX. S. 1411 u. 1414.
4 Nencki, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 84. 1878.
5 Derselbe, Ebenda V. S. 76. 1875.

zum Theil in ein Harz, zu einem kleinen Theil in Indigblau über: $2 C_8 H_7 N + 4 O = C_{16} H_{10} N_2 O_2 + 2 H_2 O$ (Nencki). Das Indol hat einen penetranten unangenehmen fäcalen Geruch, ähnlich dem von Naphtylamin; der Geruch des unteren Darminhaltes und der Excremente ist wesentlich dadurch bedingt.

Zur Erkennung des Indols dient folgendes: 1. die kirschrothe Färbung, welche seine Lösung einem mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspane ertheilt — Baeyer; 2. mit Alkohol und salpetriger Säure gibt es tief rothe Lösung; 3. in wässriger Lösung mit salpetriger Säure behandelt bildet es einen rothen voluminösen Niederschlag. Diese letztere Reaction, die besonders empfindlich und geeignet ist, in verdünnten Lösungen Indol nachzuweisen, ist von Nencki l. c. näher studirt worden. Versetzt man z. B. das von einem Pankreasfäulnissversuch herrührende Destillat in Portionen von 200—300 C.-C. mit 5—8 C.-C. röthlich gelber Salpetersäure, so färbt sich die Flüssigkeit erst wie arterielles Blut und setzt nach einigen Stunden den rothen Niederschlag ab, der salpetersaures Nitrosoindol $C_{16} H_{13} (NO) N_2 NO_3 H$ ist. Durch Auflösen in wenig heissem absoluten Alkohol und Versetzen mit Aether erhält man ihn in schön rothen mikroskopischen Nadeln. Die rothe Färbung zersetzten Panrkeassaftes mit roher Salpetersäure hat schon Bernard erwähnt; 4. bringt man Indol und Pikrinsäure, beide in Benzol gelöst, zusammen, so scheiden sich lange rothe glänzende Nadeln von Pikrinsäureindol ab, aus dem durch Ammoniak wieder Indol frei wird.

Für die Constitution des Indols sind wesentlich die Arbeiten von Baeyer[1] maassgebend. Baeyer erhielt Indol zuerst 1866 durch Erhitzen von Oxindol mit Zinkstaub, später directer aus Indigo, indem dieses mit Zinn und Salzsäure behandelt und die entstehende Zinnverbindung mit Zinkstaub erhitzt wurde. Beide Gewinnungsweisen ergeben das Indol als die Muttersubstanz für die Indigogruppe. An dem auf die erste Weise erhaltenen Präparate wurden die Eigenschaften des Indol vorzüglich studirt. Die Synthesen aus einfacheren aromatischen Verbindungen hat Baeyer[2] zusammen mit Emmerling und dann mit Caro ausgeführt. Darnach entsteht Indol beim Durchleiten der Dämpfe mancher Anilinderivate, besonders von Diäthylorthotoluidin durch mit Bimssteinstücken gefüllte glühende Röhren; es werden Ausbeuten bis zu 5% der angewandten Substanz erhalten. Wichtig ist auch eine zweite Synthese, die darin besteht, dass Orthonitrozimmtsäure mit überschüssigem Kali geschmolzen wird; der dabei stattfindende Process, den Baeyer durch die Gleichung:

$$C_6 H_4 (NO_2) . CH : CH . COOH = C_6 H_4 \genfrac{}{}{0pt}{}{\cdot NH \cdot}{\cdot CH :} CH + CO_2 + O_2$$

ausdrückt, ist die Grundlage für die Auffassung der Atomgruppirung im Indol.

Schicksal des Indols. Es ist ohne Zweifel, dass Indol im lebenden Darme entsteht; ein Theil davon bildet einen Auswurfstoff,

1 Baeyer, Chem. Centralbl. 1866. S. 1072, 1868. S. 945, 1870. S. 77.
2 Derselbe, Ebenda 1870. S. 42; Ber. d. d. chem. Ges. 1877. S. 1262.

denn es findet sich noch in den Faeces, deren Geruch es bedingt und aus denen Radziejewski auch ein Aetherextract darstellen konnte, das die Indolreactionen gab. Ein anderer Theil wird aufgesaugt, oxydirt, gepaart und erscheint als indigoliefernde Substanz (sog. Indican) im Harn (Jaffe[1]). Zunächst hat Jaffe gezeigt, dass nach subcutanen Indolinjectionen im Harn viel Indican erscheint, eine Beobachtung, die auch Nencki, Baumann und Masson[2] bestätigt haben. Dass sich das native Darmindol ebenso verhält, dafür hat Salkowski[3] einen weiteren Beleg beigebracht; ein mit Fibrin gefütterter Hund liefert pro Tag circa 16 Mgr. Indigo im Harn, ein hungernder oder ein mit Gelatine gefütterter 3—5 Mgr. Hier zeigt sich daher die Indigobildung parallel der Indolbildung bei den Nencki'schen Fäulnissversuchen: Fibrin gibt Indol, Leim nicht. Wird Hunden der Dünndarm unterbunden, die Stagnation der Massen und die Resorption daraus vermehrt, so tritt colossale Indicanbildung im Harn auf. Dasselbe findet in Krankheiten mit Unwegsamkeit des Darms, wie bei Ileus statt, wo das Indican auf das 10—15 fache des Normalen vermehrt sein kann (Jaffe). Dickdarmhindernisse haben die gleiche Wirkung nicht.

Phenol C_6H_6O.

Es ist in hohem Grade auffallend, dass Phenol, eine Substanz, die der Repräsentant der fäulnisswidrigen Mittel ist, bei der Pankreasfäulniss auftritt, wenn auch nur in kleinen Mengen. Es wurde von Baumann[4] dabei zuerst beobachtet, zusammen mit Indol. Um beide Substanzen nebeneinander nachzuweisen, destillirt man die alkalische Flüssigkeit, schüttelt das Destillat mit Aether aus, verdunstet den Aether, setzt Aetzkali und Wasser zu und destillirt neuerdings; nun verflüchtigt sich nur Indol. Wenn davon nichts mehr übergeht, macht man mit Schwefelsäure sauer und destillirt zum dritten Male. Das jetzt übergehende Destillat enthält das Phenol und gibt mit Bromwasser versetzt seinen ganzen Phenolgehalt als krystallinischen Niederschlag von Tribromphenol $C_6H_3Br_3O$. Beispielsweise gaben 100 Grm. frische Pankreasdrüse mit 100 Grm. nassem Fibrin faulen gelassen 0.078 Grm. Tribromphenol. Nach Odermatt[5] nimmt die Phenolmenge mit der Zeit der Fäulniss zu; da umgekehrt die In-

1 Jaffe, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 148 u. 149. 1872, VII. S. 241. 1877.
2 Masson, Ebenda IV. S. 221. 1874.
3 Salkowski, Ebenda VI. S. 134. 1876.
4 Baumann, Ebenda VII. S. 201. 1877.
5 Odermatt, Ebenda VIII. S. 375. 1878.

dolmenge abnimmt, so besteht kein Parallelismus zwischen Indol- und Phenolbildung. Phenol ist erst vom sechsten Tage an nachzuweisen. Im lebenden Darm entsteht unter dem Einflusse der Pankreasfäulniss ebenfalls ein wenig Phenol, dessen weitere Schicksale ähnlich denen des Indols sind; ein kleiner Theil geht durch den Darm und findet sich noch unter den flüchtigen Producten der menschlichen Excremente (Brieger), ein anderer, wie es scheint etwas grösserer, tritt nach Salkowski's[1] Untersuchungen im Harn als phenobildende Substanz — Phenolschwefelsäure — auf. Aus normalem menschlichen Harn konnte Im. Munk[2] nach Destillation mit Schwefelsäure nur 4—7 Mgr. Tribromphenol pro die erhalten. Treten aber jene Verhältnisse ein, die viel Indigo im Harn liefern, so ist gleichzeitig die phenolliefernde Substanz vermehrt. So erhielt Salkowski aus 1 Liter Harn eines an Peritonitis mit Darmverschluss leidenden Patienten die colossale Menge von 1.5 Grm. Tribromphenol. Wenn Salkowski an Hunden einen Darmverschluss künstlich durch Unterbindung herstellte, so wurde gleichfalls der vorher fast phenolfreie Harn relativ reich daran. Bildung so wie Ausscheidung von Phenol und Indol (resp. Indigo) haben also dieselbe Ursache: beide sind Darmfäulnissproducte, erleiden Veränderungen in der Blutbahn und werden hierauf mit dem Harn entfernt.[3]

Pathologisches ist über den Pankreassaft nichts von Bedeutung zu berichten; L. Corvisart hielt dafür, dass es eine Art von Duodenaldyspepsie gäbe, die durch Mangel oder zu geringen Zufluss des Bauchspeichels bedingt werde. Der Gebrauch eines Pankreatinpräparates wäre in dem Falle indicirt. In einem Falle von durch Narben bewirktem Verschlusse des Pankreasganges, erweiterten Gängen und Schwund der Drüsensubstanz fand sich Harnstoff. Eingenommenes Jodkalium geht in den Pankreassaft über.

1 Salkowski, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 245 u. 246. 1877.
2 Im. Munk, Ebenda VI. S. 137. 1876.
3 Siehe darüber auch die Arbeiten von Salkowski, Brieger, Nencki, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 212. 1878.

FÜNFTES CAPITEL.

Darm, Vorgänge darin, Excremente, Gase.

I. Darmfeuchtigkeiten und deren Fermentbestand.

Bezüglich ihrer Lage im obersten Theil des Darms, dem Anfangstücke des Duodenums wäre der sog. Brunner'schen Drüsen zuerst zu gedenken. Sie sind acinöser Structur, und werden von Grützner als übereinstimmend mit den Pylorusdrüsen des Magens betrachtet. Ein reines Secret kann man von ihnen nicht gewinnen, aber Budge und Krolow [1] haben die Drüschen aus der Duodenummuscularis vom Schwein, bei dem sie stärker entwickelt sind, abpräparirt und ein wässriges Infusum davon bereitet; dasselbe verwandelte Stärke in Dextrin und Zucker, löste Fibrin bei 35^0, aber nicht coagulirtes Eiweiss. Fett wurde weder emulgirt noch verseift. Costa [2] hat die mit der Scheere isolirten Brunner'schen Drüsen mit Glycerin behandelt, und an dem Extract eine schwache (binnen 4 Stunden bei 40^0 eintretende) diastatische Wirkung, aber keine gegen Albuminkörper oder Fette beobachtet. Dagegen ist das Glycerinextract besonders aus den Drüsen vom Hund so dick und fadenziehend, dass Costa die Brunner'schen Drüsen vorzüglich als Schleim liefernde betrachtet. Essigsäure fällt das Glycerinextract. Grützner endlich gibt an, mit den Brunner'schen Drüsen Pepsinwirkung beobachtet zu haben.

Den Brunner'schen Drüsen kann übrigens schon wegen ihres beschränkten Auftretens kein maassgebender Einfluss bei der Verdauung zukommen. Die Payer'schen Drüsen sind geschlossene Bläschen. Es bleiben also noch die durch den Dünndarm und Dickdarm verbreiteten tubulösen Lieberkühn'schen Crypten. Sie participiren wahrscheinlich am meisten bei der Bildung des sog. Succus entericus. Costa l. c. hat die Fermentwirkung derselben dadurch zu isoliren versucht, dass er nach dem Ausschneiden der Brunner'schen Drüsen die restirende Schleimhaut nahm, und sie mit Glycerin extrahirte; das erhaltene Glycerinextract zeigte dieselben Wirkungen wie das aus den Brunner'schen Drüsen, war aber ganz flüssig und viel ärmer

1 Krolow, Jahresber. d. ges. Med. 1870. I. S. 100.
2 Costa, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 225. 1871.

an Mucin. Das Extract der LIEBERKÜHN'schen Drüsen vom Dickdarm soll auch des diastatischen Fermentes entbehren.

Die gesammte, aber immer nur geringe Menge von Feuchtigkeit die in einer von Nahrungsmitteln freien Darmschlinge zusammenläuft, die also aus dem Secrete der genannten Drüsenarten und der Ausschwitzung der Darmwand selbst besteht, heisst herkömmlich Darmsaft oder Succus entericus, aber es ist schwer von einem Darmsaft zu sprechen, da immer wenig, oft nichts davon gewonnen werden konnte. FRERICHS[1] hat, um ihn kennen zu lernen, an Hunden und Katzen, die einige Zeit gehungert hatten, 4—8 Zoll lange Darmstücke durch vorsichtiges Streichen von etwa noch vorhandenem Darminhalt befreit, an 2 Stellen abgebunden, in die Bauchhöhle zurückgebracht und nachdem 4 – 6 Stunden später die Thiere getödtet worden waren, den in der abgebundenen Schlinge vorfindlichen Saft genommen. Im Gegensatz zu FRERICHS kamen BIDDER & SCHMIDT (R. ZANDER)[2] bei dem beschriebenen Verfahren zu keinem Darmsaft, oder sie erhielten nur ein paar Tropfen, an denen höchstens die Reaction auf Lakmus aber nichts weiter geprüft werden konnte; desshalb versuchten sie als die Ersten durch Darmfisteln, die sie nach Art der Magenfisteln anlegten, grössere Mengen von Secret zu gewinnen, konnten aber natürlich dabei nur ein Gemisch von Darmsaft mit Galle und Pankreassecret erhalten. In dieser Beziehung sehr viel vollkommener war die Operationsmethode die THIRY[3] unter C. LUDWIG'S Leitung ausdachte und ausführte. Nach ihr haben später noch viele Andere gearbeitet so LEUBE, QUINCKE und PASCHUTIN, aber die Gewinnung merklicher Quantitäten von Saft ist auch nach THIRY'S Methode nicht immer gelungen.

Dem entsprechend sind die Angaben über die Eigenschaften der Darmfeuchtigkeit verschieden, z. Th. einander entgegengesetzt. FRERICHS fand den in den Darmschlingen angesammelten Saft glasig zähe, farblos, durchsichtig, von alkalischer Reaction. Völlig ebenso beschaffen fand LEHMANN[4] einmal den Darmsaft aus dem Ileum eines mit mehreren Darmfisteln behafteten Mannes. Anders nimmt sich das aus, was aus THIRY'schen Fisteln abtropft, am reichlichsten nach Anbringung mechanischer Reize. THIRY selbst beschreibt den Saft als dünnflüssig, opalisirend, hellweingelb von 1.01 spec. Gew. und stark alkalisch. Alcohol gibt darin voluminöse Fällung, ver-

1 FRERICHS, Verdauung III. 1. Abth.
2 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 260.
3 THIRY, Sitzungsber. d. Wiener Acad. L. 1. Abth. S. 77. 1865.
4 LEHMANN, Physiol. Chemie S. 97.

dünnte Salzsäure Trübung, die sich in mehr Säure löst, bei weiterem Zusatz aber nochmals erscheint; Salpetersäure und Essigsäure in Verbindung mit Blutlaugensalz geben stärkere Fällungen was auf Eiweiss zu beziehen ist; Mucin ist darin nicht vorhanden. Nach Leren [1] soll der Darmsaft sauer sein, doch hat vielleicht dabei schon Milchsäurebildung stattgefunden. Ueber seine Bestandtheile weiss man nur noch, dass Carbonate darin enthalten sind, da er mit Säuren aufbraust.

Thiry fand beim Hund 97.2—97.8 % Wasser also 2.8—2.2 % feste Stoffe, 0.7—1.2 % Eiweiss und 0.7—0.9 % Asche; Leube fand 0.8—2.7 % Eiweiss; Quincke 1.34—1.45 % feste Stoffe. Frerichs in dem nach seiner Methode erhaltenen Secret 2.27 % feste Stoffe und Schmidt & Zander in einem Galle und Pankreassecret haltigen Saft 3.46 % feste Stoffe (Mensch). Bei der später noch zu erwähnenden Darmfistelpatientin von Busch konnte man auf den mittelst eines Spiegels zugänglichen Wänden nie Darmsaft an die Oberfläche treten sehen; ein darauf gelegtes Lakmuspapier zeigte noch nach einiger Zeit trockene Stellen. An einer Probe Darmsaft dieser Frau fand Busch 3.8—7.4 % feste Stoffe, was aber nur dadurch bestimmt werden konnte, dass Busch ein Stückchen gewogenen trockenen Schwamms durch die Fistelöffnung einschob, einige Zeit liegen liess, ihn nun im angesaugten Zustande und dann nochmals nach dem Trocknen wog.

Die verdauenden Wirkungen des nach Thiry erhaltenen Secretes sind von ihm und von Leube [2] mit übereinstimmendem Resultate untersucht worden. Stärke wird nicht verändert, auch nicht Kleister wenn er in das ausgeschaltete und zugängliche Darmstück injicirt wird. Von Eiweisskörpern wird rohes Fibrin im Darmsafte aufgelöst, während an Schnitten von geronnenem Hühnereiweiss nicht die geringste Veränderung beobachtet wurde, und ebenso wenig am Muskelfleisch. Die Lösung des Fibrins geht ohne Quellung und stets langsam vor sich und das Lösungsvermögen ist nicht unbedeutend. Neutralisirt man den Saft vorher, oder macht ihn sauer, so wird seine verdauende Kraft vernichtet; sie ist daher nicht auf Pepsin sondern auf ein pankreatinartiges Ferment zu beziehen. Das aus Fibrin gebildete Pepton fand Leube nicht wesentlich von Pepsin — oder Pankreaspepton verschieden. Leim behält nach tagelanger Digestion mit Darmsaft seine Gelatinirbarkeit, und ebenso wenig ist

1 Leren, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 233. 1874.
2 Leube, Jahresber. d. ges. Med. 1868. I. S. 97.

eine Einwirkung auf Fette constatirbar. Rohrzucker wird invertirt und das bezügliche Ferment scheint in den Flocken enthalten, die sich stets im Darmsafte finden; eine weitere Umwandlung zu Milchsäure findet nicht statt. LEREN will Einwirkung auf alle 3 Gruppen von Nahrungsstoffen beobachtet haben, ebenso SCHIFF [1].

Ausser am reinen Darmsecret sind zur Feststellung des fermentativen Bestandes auch Versuche mit Glycerinauszügen und mit wässrigen Infusen zahlreich angestellt worden. Solche der ersteren Art liegen von v. WITTICH und von EICHHORST [2] vor; nach ihnen zeigen die Glycerinauszüge des Kaninchendarms bei keiner Art von Reaction eine Wirkung auf Eiweisskörper auch nicht auf Fibrin, aber eine mässige diastatische Wirkung kommt dem Dünndarmauszug zu, während dem Colonextract auch diese fehlt. Eine diastatische Wirkung beobachtete PASCHUTIN [3] wenn er den gewaschenen Dünndarm mit Glaspulver und Wasser zerrieb [4], filtrirte und das Filtrat mit Kleister prüfte, aber die Wirkung war nicht stark, etwa so wie die verdünnter Speichellösungen. Ja PASCHUTIN hat auch bestimmt gezeigt, dass auf solche geringe diastatische Wirkungen des Darmsaftes überhaupt kein Werth zu legen ist, denn wenn man in gleicher Weise Infusa aus der Schleimhaut der Trachea, der Harn- und Gallenblase, des Magens, Rectums und Oesofagus bereitet, so findet man sie alle mehr oder weniger wie verdünnter Speichel wirkend, so dass die Darmmucosa vor ihnen nichts voraus hat. Selbst Gewebeinfusa zeigten sich PASCHUTIN in diesem Sinne wirksam, und indem dies zu der von BERNARD schon 1856 ausgesprochenen, von SEEGEN & KRATSCHMER [5] neuerdings wieder urgirten Ueberzeugung führt, dass alle eiweisshaltigen Substrate, wenn sie nur ein wenig lösliches Eiweiss enthalten, oder sich auf einer Stufe beginnender Zersetzung befinden, wenigstens schwach diastatisch zu wirken vermögen, so ist leicht zu ermessen, welcher Werth dem Suchen nach positiven erst nach Stunden eintretenden Zuckerproben zuzuschreiben ist. Nach PASCHUTIN enthält die ganze Dünndarmschleimhaut aber nicht bei allen Thieren vom Pylorus bis zur Valvula Bauhini (an Infusen geprüft) auch ein Ferment das Rohrzucker in Traubenzucker verwandelt. Durch Fällen des Infuses mit Collodium soll man das diastatische vom invertirenden Fermente theilweise trennen

1 SCHIFF, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 155.
2 EICHHORST, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 198. 1871.
3 PASCHUTIN, Ebenda S. 304.
4 Solche Infusa hat zuerst EBERLE dargestellt und geprüft.
5 SEEGEN & KRATSCHMER, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 360. 1877.

können, indem das letztere vorwiegend mit dem Collodium niedergerissen wird, das erstere aber im Infuse bleibt. Noch durch eine zweite Methode hat PASCHUTIN theilweise Trennung erreichen können; lässt man nämlich durch ein nur aus Mucosa bestehendes Stück Darmrohr, von dem also die äusseren Schichten abgezogen worden sind unter einigem Druck Wasser filtriren, so zeigt sich die durchgesickerte Flüssigkeit energisch auf Amylum nicht aber, oder nur sehr schwach auf Rohrzucker wirkend.

Aus allem geht hervor, dass die verdauenden Wirkungen der Darmfeuchtigkeiten weder nennenswerth sind, noch constant auftreten, und dass sie jedenfalls für das Verdauungsgeschäft im Ganzen von sehr untergeordneter Bedeutung sind.

II. Darmfeuchtigkeit innerhalb des Darms.

Weniger die Secretwirkung isolirend, aber für den physiologischen Verdauungsvorgang lehrreicher, sind jene Versuche, bei denen nicht der aufgefangene Saft im Becherglase auf die Nahrungsmittel wirkte, sondern bei denen letztere in Darmschlingen von Thieren oder fistelkranken Menschen gebracht und ihrer Veränderung untersucht wurden, nachdem dafür gesorgt war, dass Galle und Pankreassaft ausgeschlossen waren. Abgesehen von der Bewegung ist in diesen Versuchen gegenüber denen, ausserhalb des Körpers vor allem die Berührung mit der Darmwand, und der Zufluss von Schleim von Einfluss. Der Schleim kann dabei nicht völlig ausgeschlossen werden, und er sowohl als die Schleimhaut können von früher her mit von oben herabgelangtem Fermente imbibirt sein, oder sie wirken vielleicht selbst als Fermente. Jedenfalls findet dabei irgend ein die Verflüssigung der Nahrungsstoffe begünstigendes Moment statt, denn die Verdauung, welche bei dieser Art von Versuchen an Kohlehydraten und besonders an Eiweisskörpern beobachtet wurde, ist fast übereinstimmend sehr viel bedeutender gewesen, als die am reinen Secrete THIRY'scher Fisteln gefundene. Besonders (ZANDER) BIDDER & SCHMIDT[1] haben in diesem Sinne experimentirt. Katzen wurde der Darm durch einen Schnitt geöffnet, in Tüllsäckchen gefülltes und gewogenes coagulirtes Hühnereiweiss oder frisches Fleisch eingeführt und nach abwärts geschoben, die Darmöffnung durch Ligaturen geschlossen, die Thiere durch einige Zeit meist 6 Stunden sich überlassen und dann getödtet. Unterdessen waren die Säckchen weiter, in maximo

1 BIDDER & SCHMIDT, Verdauungssäfte S. 273; auch ZANDER, Ann. d. Chemie LXXIX. S. 313. 1851.

bis zur Mitte des Dünndarms gerückt, und ihr Inhalt verkleinert. Das Eiweiss war überdies weich und brüchig, das Fleisch blass und gelockert geworden, die Muskelfasern traten deutlich hervor, wie in stark gekochtem Fleische. Ohne Ausnahme zeigten die Wägungen in allen 21 Versuchen (19 an Katzen, 2 an Hunden) eine bedeutende Verringerung der Trockensubstanz, die von 18 bis 95 % schwankte, im Durchschnitt zwischen 60 und 70 % betrug. Da die Thiere mindestens seit 24 Stunden nüchtern waren; sich also in einem Zustande befanden, der für die Absonderung der Verdauungssäfte nicht günstig ist, von früher nur kleine Reste derselben im Darm gewesen sein können, so ist die Hauptsache der beobachteten Wirkung der Berührung mit der Darmwand zuzuschreiben. Dasselbe bestätigten Kölliker & Müller [1] gleichfalls nach Versuchen an Katzen. Als Bidder & Schmidt gleichgeartete Versuche mit dickem Stärkekleister anstellten, zeigte sich dieser in den Darmschlingen nach 3 Stunden in eine leichtflüssige Masse verwandelt, in der durch Jod nur eine schwachbläuliche Färbung bewirkt wurde, während die Trommer'sche Probe einen reichen Zuckergehalt nachwies. — Aehnliche Versuche liegen endlich noch von Schiff [2] vor.

Unter den am Menschen durch üble Zufälle entstandenen und für das Studium der Darmvorgänge benützten Fällen von Dünndarmfisteln, ragt besonders der von Busch [3] beobachtete hervor. Eine Frau war von einem wüthenden Stier auf die Hörner genommen worden und trug eine Bauchwunde davon in der zwei Darmenden bloss lagen, das untere Ende des mit dem Magen und das obere Ende des mit dem After communicirenden Stückes. Durch die erstere rundliche Oeffnung floss der mit Galle gemischte Speisebrei des Magens mit Nahrungsbrocken vollständig ab, so dass nichts davon in die durch eine Falte verschlossene zweite Oeffnung gelangen konnte. In Folge des dadurch bewirkten Verlustes von Verdauungssäften und der bei der hohen Lage der Fistel ungenügenden Darmausnützung verfiel die Kranke in einen Zustand skelettartiger Abmagerung. Um ihre Kräfte zu heben, stopfte Busch in das untere Darmende, in das weder Magensaft, noch Galle oder Pankreassaft gelangen konnten, eiweissreiche Nahrungsmittel. Der Erfolg war überraschend, denn von Tag zu Tag nahmen Kräfte und Körpervolumen zu, die Muskeln gewannen an Energie etc., und später genügte gewöhnliche Ernährung vom Munde aus. Dadurch allein schon zeigt dieser klinische Fall,

1 Kölliker & Müller, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1856. I. S. 68.
2 Schiff, Jahresber. d. ges. Med. 1867. I. S. 154.
3 Busch, Arch. f. pathol. Anat. XIV. S. 140. 1858.

dass innerhalb des Dünndarms Eiweisskörper verdaut und in assimilirbares Körpereiweiss übergeführt werden können. Busch hat aber auch während der Zeit, als die Ernährung per os eingeleitet war, die Methode von Bidder & Schmidt mit den Tüllbeuteln bei jener Patientin in vielen Versuchen in Anwendung gebracht, indem durch ein Speculum das Darmende erweitert und die Beutel eingeschoben wurden. Die folgenden Zahlen bedeuten Procente der verdauten (gelösten) Trockensubstanz.

Von hartem Eiweiss das im Darm käsig wurde, leicht in Krümeln zerstob, dabei durchdringend faulig und ammoniakalisch roch, wurden in 5 1/2 und 6 1/2 Stunden 6.5 % und 35.4 % verdaut; von Fleisch, das matsch und weich und ebenfalls faulig geworden war, in ähnlichen Zeiträumen 5.5 und 29.9 %. Die verflüssigte Menge differirte daher stark bei gleichen Verhältnissen. Von hartem bei 100° getrocknetem Kleister wurden in 5 1/2 und 6 Stunden 38.5 und 63.5 % verflüssigt; Busch fand den Darmsaft so stark auf Stärke wirkend, dass eine nicht zu grosse Menge der letzteren auf dem Wege von der Fistel bis zum After völlig verschwand. Rohrzucker wurde nicht invertirt; Fett wurde nicht oder nur spurenweise zerlegt resp. resorbirt, denn auch nach kleindosiger Einbringung in die Fistel fand sich dasselbe im Stuhl in grossen Tropfen wieder.

Andere weniger chemische Resultate liefernde Beobachtungen an menschlichen Darmfisteln sind die von Lossnitzer [1] und von Braune [2] angestellten.

Aus der Summe der vorerwähnten Erfahrungen scheint auf den ersten Blick das Resultat hervorzugehen, dass gewisse Verdauungsvorgänge im Darm keinesfalls zu unterschätzen sind, ein Umstand, der wie sich an dem Falle von Busch zeigt, auch von praktischer Bedeutung werden kann. Wenn die Ausschwitzung aus den nach Thiry isolirten Darmstücken so geringe Verdauungsenergien gegenüber dem lebenden Darm selbst zeigt, so ist abgesehen von der schon erwähnten Berührung mit der Mucosa vor allem daran zu erinnern, dass unter dem Einflusse der alkalischen Darmreaction sich sehr bald Eiweissfäulniss (vorher S. 216) einstellen muss, ein Vorgang der offenbar auch in Busch's Falle begünstigt durch das Fehlen der Galle stattgefunden hat. Da die Eiweissfäulniss in ihrem Anfangsstadium Pepton liefert, so muss sie auch beitragen dem Körper Baumaterial zuzuführen. Was dem Darmsaft daher an Fermenten fehlt, ersetzen die Bacterien, für deren Entwicklung die Verhältnisse (Fehlen des sauren Chymus) hier so günstig liegen. Da zu der Zeit, als Busch experimentirte, man noch nicht die sog. tryptische Verdauung von der Bacterienwirkung zu unterscheiden vermochte, so

1 Lossnitzer, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1864. I. S. 136.
2 Braune, Arch. f. pathol. Anat. 1860. XIX. S. 470.

wurde als Darmverdauung betrachtet, was nur Wirkung der Bacterien war, die auch unter normalen Verhältnissen im Sinne von Verdauungsfermenten mitwirken. Der Unterschied zwischen dem Vorgange im normalen Darm und dem vom Zufluss der eigentlichen Verdauungssäfte ausgeschalteten besteht darin, dass im ersteren Enzymverdauung und Bacterienzerlegung ineinanderspielen, im letzteren die Bacterien alles allein besorgen müssen. In den Versuchen von Bidder & Schmidt sind Fäulnisserscheinungen im Darm nicht beobachtet worden, doch erklärt sich das Resultat dabei genügend aus von früher her in die Darmhaut imbibirten Enzymen.

III. Dickdarm.

Die Verdauungskraft nimmt hier noch weiter ab und wird fast Null. Grössere Mengen Saft kann man nicht gewinnen; der Glycerinauszug der Dickdarmmucosa ist wirkungslos. Durch Klystiere in den Darm von Hunden gebrachte eiweissreiche Nahrungsmittel können, wie J. Bauer [1] und Eichhorst [2] gezeigt haben, aufgesaugt werden, denn sie beobachteten Ansteigen des Harnstoffs im Harn. Dieselbe Procedur benützt Leube [3] zur Ernährung herabgekommener Kranker vom Mastdarm aus. Zwei klinische Fälle von widernatürlichem After, die in neuerer Zeit beobachtet wurden, haben Aufschluss darüber gegeben, welchen geringen Antheil das unterste Darmstück für sich allein an den Verdauungsvorgängen nur noch zu nehmen vermag. Der eine von Czerny & Latschenberger [4] studirte Fall betraf einen Anus praeternat. der Flexura sigmoidea, mit vollständiger Ausschaltung des bis zum natürlichen After circa 30 Ctm. langen nach oben hin vollständig ausser Verbindung gesetzten Darmstücks; man konnte von oben her Nahrungsmittel einbringen, nach beliebiger Zeit per anum entleeren und mit Spülwasser förmlich auswaschen. Ein mit coagulirtem Eiweiss gefüllter Tüllbeutel der durch die Fistelöffnung eingeschoben war, aber erst nach $2^1/_2$ Monaten wieder zum Vorschein kam, enthielt noch das Eiweiss, das nur morsch geworden und mit Bacterien durchsetzt war. Auch gelöstes Eiweiss zeigte nach dem Verweilen im Darm keine Veränderung, ebensowenig Fett. Gleich wirkungslos gegen Eiweiss und Fibrinflöckchen erwies sich etwas aus der Fistel gewonnener Darmschleim. Die zweite Dickdarm-

1 J. Bauer, Ztschr. f. Biologie V.
2 Eichhorst, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 201. 1871.
3 Leube, Ebenda II. S. 318. 1872.
4 Czerny & Latschenberger, Ebenda IV. S. 255. 1874.

fistel welche M. Markwald[1] studirte, lag an der Uebergangsstelle des Cöcums in das Colon ascend. mit ebenfalls vollständiger Isolirung des unteren Darmstückes. Während nun auch der in diesem Falle gewonnene Schleim bei künstlichen Verdauungsversuchen vollständig unwirksam auf Stärke, Fibrin und Hühnereiweiss war, ergab die Untersuchung der Faeces, nachdem Fibrin und Eiweiss in die Oeffnung eingestopft worden waren, neben unveränderten Eiweisskörpern die Bildung von Pepton, Leucin, Tyrosin, während anderseits aber auch ihr fauliger Geruch, das Auftreten von Indol und die Anwesenheit von Vibrionen auf Darmfäulniss hinwiesen. Nach alle dem geht hervor, dass den unteren Darmabschnitten eine selbständige Production von Fermenten nicht zukommt und keine Verdauung darin mehr stattfindet. Rasch den Darm von oben herab durcheilende Massen können natürlich ihr begonnenes Fermentirungswerk auch hier fortsetzen. Der Dickdarm seinerseits kann aber nur dadurch noch im Sinne eines Verdauungsapparates einen Antheil haben, dass Eiweissfäulniss stattfindet, und damit noch eine Portion Eiweiss peptonisirt wird. Hingegen wird die Frage nach der Resorption im Mastdarm noch eine gewisse Wichtigkeit haben; sie ist von den zuletzt genannten Autoren studirt worden, aber hier nicht weiter zu erörtern.

IV. Darminhalt.

Der Inhalt der oberen Darmpartien heisst Chymus; er ist ein Gemisch der Nahrungsmittel mit den Verdauungssäften und den Einwirkungsproducten beider, besteht daher aus gelösten, noch ungelösten und unlöslichen Substanzen und aus Gasbläschen. Die Reaction ist bald sauer, bald alkalisch, meist im Innern der Massen sauer, an der Darmwand alkalisch. Bei der complicirten und wechselnden Zusammensetzung der Massen ist ein klares chemisches Bild nicht zu geben, und Analysen davon, auch wenn sie vorlägen, hätten keinen Werth. Vom Magenchymus unterscheidet sich der Dünndarmchymus durch schon etwas consistentere und gleichförmigere Beschaffenheit, die grösseren Brocken verschwinden immer mehr, die Reaction wird minder sauer, die Fetttröpfchen werden kleiner und emulgiren sich, und die Farbe wird braungelb oder grünbraun vom Gallenpigment.

Von suspendirten Körpern sind darin zu finden, gequollene Muskelfasern in verschiedenen Stadien des Zerfalls, gequollenes Bindegewebe, Knochen und Knorpelreste, leimiges Gewebe, elastische

1 M. Markwald, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 169. 1875.

Fasern, Epithelien, Fetttropfen, Stärkekörner, Chlorophyllkörner, allerlei Pflanzengewebe, Schleimpfröpfe und -streifen, Galle-Eiweissniederschlag, gefällte Fett- und Gallensäuren, Kalkseifen, Cholesterin, Gährungspilze und Fäulnissorganismen etc. Im wässrigen Auszug sind enthalten: durch Hitze und durch Essigsäure fällbare Eiweisskörper, Pepton, Leim, Zuckerarten, Dextrine, Alkaliseifen, Lactate, Chloride, die Zerfallproducte der Pankreasverdauung, chol- und glycocholsaure Salze, Taurin, Gallenfarbstoffe, Hydrobilirubin, kohlensaure, essigsaure, buttersaure Salze, Ammonverbindungen und die S. 220 beschriebenen Fäulnissproducte der Eiweiss- und Leimsubstanzen.

In dem Maasse als der Darminhalt sich nach abwärts wälzt, wird er durch Resorption der ihn durchdringenden Lösung dickflüssiger, breiig oder festweich, fettärmer, in seinem Ansehen gleichförmiger, so dass die Verschiedenheit der verdauten Speisen immer weniger hervortritt, die alkalische Reaction nimmt zu, das Wasserextract wird ärmer an Rückstand, der Geruch wird, indem die eigentlichen Enzymwirkungen zurück-, die Fäulnissprocesse unter massenhafter Entwicklung von Bacterien hervortreten, übelriechend, faecal, und allmählich wird unter fortgesetzter Entziehung von Flüssigkeit und Löslichem daraus der Koth. Sehr hübsch hat Enderlin[1] am Hasen bezüglich der Aschenbestandtheile gezeigt, wie vom Duodenum herab durch den Dünndarm und Blinddarm zum Mastdarm die löslichen Salze ab-, die wasserunlöslichen zunehmen.

Aus der Summe der im Darm vorgehenden, immer wieder sich gegenseitig beeinflussenden und daher als Ganzes nicht übersehbaren Reihe von Processen lässt sich einiges herausheben und als isolirter Process betrachten; anderseits kann man noch für mehrere Substanzen die entweder als Nahrungsmittel genossen, oder mit den Verdauungssäften hinzugekommen sind, das Schicksal im Darm verfolgen.

Vieles davon ist schon früher an anderen Orten vorgekommen, und ich kann darauf verweisen; so 1. die Umwandlung der Stärke durch die diastatischen Fermente in lösliche Kohlehydrate S. 21—31 und 113; 2. ihre Veränderung in der Milchsäuregährung S. 115; 3. die Störung des diastatischen Speichelfermentes durch die Magensäure S. 33; 4. die Veränderung der Eiweisskörper durch peptisches und tryptisches Enzym Cap. I und IV; 5. die gegenseitige Beeinflussung von Pepsin und Pankreatin und die des letzteren durch Säuren S. 216; 6. die Wirkung der Galle auf den sauren Magenchymus und das erste Schicksal der Gallensäuren S. 180; 7. die durch die Pankreasbac-

1 Enderlin, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1844.

terien bewirkte Eiweissfäulniss und ihre Producte S. 222; die antifäulnisswidrige Wirkung der Galle S. 183; 9. die Zerlegung der Fette im Darm S. 178.

Es bleibt daher nur noch, da die Schicksale der Eiweisskörper für den ganzen Darm erledigt sind, einiges über die späteren Veränderungen der Kohlehydrate und über die Reductionsvorgänge im Darm zusammenzustellen.

Wenn Brücke[1] Hunde mit Stärkekleister fütterte, und sie in Zeiten von 1—5 Stunden tödtete, fand er im Magen sehr wenig, im Dünndarm aber immer Zucker, auch wenn kein solcher in der Nahrung enthalten war; dagegen fehlten hier lösliche Stärke und Erythrodextrin ganz oder fast ganz, selbst dann, wenn noch beträchtliche Mengen unveränderter Stärke vorhanden waren. Dieser plötzliche Wechsel rührt von dem Zuflusse des Pankreassecretes her, das in kürzester Zeit die Umwandlung in Zucker (Maltose) vollbringt. Indem später auch noch die Berührung mit der Darmwand hinzukommt, setzt sich die Umwandlung der Stärke durch die ganze Länge des Darmcanals fort, und handelt es sich wie beim Menschen gewöhnlich um gekochte Stärke, so sieht man sie in dem Verdauungscanal bis auf wenige Reste verschwinden; der lösbare Inhalt der Stärkekörner verliert sich, und die Häute, der celluloseartige Rest geht in den Koth über, Ayres[2]. Die Verdauung der rohen Stärke z. B. bei den körnerfressenden Vögeln kommt viel langsamer zu Stande; die Stärkekörner zeigen strahlige oder unregelmässige Spalten, verlieren dann ihre Reaction auf Jod. Aber selbst aus ganzen unzerkauten Körnern werden, wenn sie den Darm passiren neben Eiweiss auch stickstofffreie Nährstoffe also Stärke extrahirt, Weiske[3]. Von den gebildeten löslichen Kohlehydraten wird ein grosser Theil, sofern er nicht früher zur Resorption gelangt, durch saure Gährung in Milchsäure resp. Lactate verwandelt, Gmelin[4], Lehmann[5], Riesenfeld[6], eine Säure von der vorzüglich die saure Reaction in den oberen Dünndarmpartien und auch im Innern des Dickdarminhaltes herrührt. Lehmann hat den Duodenuminhalt frisch getödteter gesunder Pferde in Alcohol fliessen lassen, und aus der heissfiltrirten concentrirten Flüssigkeit ein weisses körniges Sediment erhalten, das geradezu

1 Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Acad. LXV. 1872. 3. Abth. und schon vorher S. 113.
2 Ayres, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1855. I. S. 75.
3 Weiske, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 175. 1875.
4 Tiedemann & Gmelin, Verdauung I. S. 349.
5 Lehmann, Physiol. Chemie S. 103.
6 Riesenfeld, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1861. I. S. 120.

milchsaurer Kalk war, und so reichlich auftrat, dass es analysirt werden konnte. Die Milchsäurebildung geht jedenfalls durch den ganzen Darm fort und die gebildete Milchsäure muss zu einem grossen Theil von den alkalischen Darmsäften neutralisirt werden, zumeist zu Natriumlactat; ihr Wiedererscheinen im Dickdarm ist dort nicht als ein neuerliches Auftreten derselben zu betrachten, sondern als ein Wiedersichtbarwerden dadurch, dass die neutralisirenden alkalischen Secrete nicht mehr so reichlich wie im Dünndarm zufliessen. Für die Bildung der Milchsäure haben wir früher schon S. 116 zwei Ursachen kennen gelernt, das Labenzym Hammarsten's und das stäbchenförmige Milchsäureferment Pasteur's. Sie würden genügen, denn das Milchsäureferment scheint ungemein verbreitet und entwickelt sich rapid; es ist schon erwähnt, dass Magenschleimhaut mit Zuckerlösung stehen gelassen, massenhaft Milchsäure liefert, und Pankreasinfus — oder Drüse säuert, gleichfalls in kurzer Zeit den Stärkekleister. Neuestens zählt man auch die Fäulniss als ein Mittel auf, das die Stärke in ihren Process hineinreisst und Milchsäure liefert; bringt man z. B. Amylum, Wasser, etwas faulendes Fibrin und kohlensauren Kalk zusammen, so wird Milchsäure neben Buttersäure und Gasen gebildet. Falls hiebei nachweislich kein Milchsäureferment auftritt, so wäre damit eine dritte Form für die Zerspaltung der Kohlenhydrate gefunden, die als Amylumfäulniss neben die von Nencki studirte Albuminpankreasfäulniss zu stellen wäre. Ihre Existenz ist weiter zu prüfen. Jedenfalls ist schon die Wirkung des Milchsäurefermentes intensiv und lässt an Intensität die Eiweissfäulniss hinter sich, oder verhindert sie sogar. Das erscheint erwähnenswerth. Wenn ich Magenmucosa mit Zuckerlösung sich selbst bei Brutwärme durch Tage überliess, die Milchsäure durch Soda in dem Maasse als sie entstand, sättigte, so ging der Process ohne Spur einer Eiweissfäulniss so lange fort, bis aller Zucker zu Lactat ward. Nun erst zeigte sich und oft ziemlich plötzlich der intensive Fäulnissgeruch, und die Zersetzung trat an die Eiweisssubstanzen und Leimkörper der zugesetzten Haut heran. So lange der erste Process dauerte, konnte der letztere nicht aufkommen. Es ist kein Grund einzusehen, dass im lebenden Darm es nicht ähnlich sein sollte, und würde sich damit der Umstand erklären, dass der Darminhalt der Fleischfresser ekelhafter riecht, intensivere Eiweissfäulniss zeigt, als der der Herbivoren, welche ihr Eiweiss mit viel Stärke verdünnt geniessen.

Einer anderen Reihe von Processen im Darm, deren hier noch gedacht werden muss, sind die Reductionsvorgänge. Schon

gelegentlich der Beschreibung der Pankreasfäulniss ist vorgekommen, dass sich einerseits niedere fette Säuren also sauerstoffreiche Körper und anderseits brennbare also sauerstofffreie Gase wie Wasserstoff und Sumpfgas bilden. Dies kann nicht anders sein, als dass, indem die Elemente des Wassers interveniren, einerseits Sauerstoff oder Hydroxyl gebunden, anderseits Wasserstoff gebunden oder frei wird. Der chemische dabei stattfindende Mechanismus bewegt sich hauptsächlich noch im Gebiete der Speculation, an der sich Hoppe-Seyler und besonders Nencki[1] betheiligt haben. Dass aber der dabei freiwerdende Wasserstoff im Momente seines Austrittes kräftige Reductionen ausüben wird, ist selbstverständlich. Ausser diesem Wasserstoff der den Albuminaten entstammt, ist noch eine zweite Quelle nascirenden Wasserstoffs im Darm anzunehmen, und das ist die Buttersäuregährung. Unter ihr versteht man eine Art Fortsetzung, gleichsam ein zweites Stadium der Milchsäuregährung. Versetzt man künstlich durch Käse oder ein ähnliches Ferment, Milchzucker, Rohrzucker oder ein anderes Kohlehydrat in Milchsäuregährung, indem man zur Neutralisation der sich bildenden Säure noch Kreide hinzusetzt, so gesteht nach 1—1½ Wochen die Masse zu einem krystallinischen Brei von Calciumlactat. Nun genügt ohne weiteres Hinzuthun, blosses Stehenlassen, dass sich der Brei wieder verflüssigt, Kohlensäure und Wasserstoff sich entwickeln und (gährungs-)buttersaures Calcium sich bildet. Den Process pflegt man auszudrücken durch die empirische Gleichung: $2(C_3H_6O_3) = C_4H_8O_2 + 2CO_2 + H_4$.[2] Pasteur hat ein Buttersäureferment beschrieben und nennt es Vibrio. Nach Fitz gibt es aber verschiedene Organismen, welche Buttersäure erzeugen. Jedenfalls ist die Berechtigung nicht von der Hand zu weisen, dass es im Darmcanal gleichfalls bei der Milchsäuregährung nicht stehen bleibt, und dass die Buttersäurebildung sich daran schliesst. Buttersäure selbst, dann ihre Homologen nach oben Propionsäure und Essigsäure sind schon lange von Riesenfeld im Dickdarminhalt gefunden worden. Strenge beweisend ist das für die genannte Vergährung allerdings nicht, da dieselben Säuren auch den Fäulnissproducten des Eiweisses angehören.[3]

Von im Darm durch den nascirenden Wasserstoff bewirkten Reductionen ist die der Sulfate unter Bildung von Sulfiden und Schwe-

1 Nencki, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 365. 1878.

2 Paschutin hat beide Gase nicht zu gleichem Volumen erhalten, wie es die Gleichung verlangt. Jahresber. d. Thierchemie III. S. 320. 1873.

3 Ueber die in frischer, mit lauem Wasser bedeckter Leber stattfindende Buttersäuregährung siehe Liebig, Chem. Briefe. 4. Aufl. II. S. 84 und Pribram, Jahresber. d. Thierchemie VIII. S. 382. 1878.

felwasserstoff zu erwähnen. Eine andere Reduction die uns das Verschwinden der nativen Gallenfarbstoffe, resp. der Gmelin'schen Reaction im Faecesextract erklärt, ist die des Biliverdins und Bilirubins zu Hydrobilirubin. Im Darme Neugeborner, in dem noch keine Gase enthalten sind, ist auch noch kein Hydrobilirubin vorhanden.

V. Die Excremente.

Die Consistenz der Excremente[1] wechselt nach der Raschheit oder Langsamkeit mit der der Darminhalt den Darmcanal durcheilt, daher die dünnflüssige Beschaffenheit der diarrhoischen Stühle. Die normalen Menschenfaeces haben Wehsarg[2] und Marcet[3] untersucht. Sie sind bei gemischter Kost gelbbraun, bei Fleischkost viel dunkler bei Milchkost gelb. An der Luft wird die Farbe meist dunkler. Salpetersäure bewirkt Rothfärbung. Der Geruch ist je nach den Nahrungsmitteln und dem Individuum verschieden, er ist um so intensiver, je schneller die Stühle erfolgen. Seine Ursache ist auf die Anwesenheit von Schwefelwasserstoff, Ammoniak und flüchtige Basen und namentlich auch auf Indol und Skatol zu setzen. Bei Galleabschluss ist der Geruch ekelkaft aasartig. Die Reaction wechselt, ist aber oft sauer. Die Menge der in 24 St. entleerten Excremente beträgt beim Menschen im Mittel 130 Grm. und ist natürlich grossen Schwankungen unterworfen.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt alle die schon beim Darminhalt erwähnten morphologischen Elemente in weiter verändertem oft wenig kenntlichem Zustande. Ebenso ist darin eine Collection jener Substanzen enthalten, die als Bestandtheile des Darminhaltes nachweisbar sind, nur mit der Modification, dass die löslichen aufsaugbaren Stoffe in relativ geringerer Menge sich vorfinden. Substanzen, die nicht auch im Dickdarminhalte vorkämen, finden sich in den Faeces nicht. Wenn wir daher von früher nicht besprochenen und hier erst näher zu würdigenden Bestandtheilen S k a t o l und E x c r e t i n anführen, so kommt dies daher, dass beide vorzüglich an den schon entleerten Excrementen studirt wurden.

Behandelt man die Excremente mit Wasser, so erhält man rothbraune schwierig und trübe durchs Filter laufende Auszüge, welche die Filter bald verstopfen und sich weiter unter Trübung zersetzen,

1 Bezüglich der älteren Angaben siehe Berzelius, Chemie S. 340; Lehmann, Physiol. Chemie II. S. 100.

2 Wehsarg, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1853. II. S. 57.

3 Marcet, Ebenda 1858. II. S. 62.

so dass der Gehalt an löslichen Stoffen schwierig genau sich feststellen lässt; Schleim ist immer, etwas Eiweiss mitunter darin enthalten, dann noch die löslichen organischen und anorganischen Salze und Taurin. Extracte mit Alkohol und Aether lassen sich leichter herstellen, von ihnen enthält das erstere Excretin, Farbstoffe und die fäculent riechenden Stoffe, der Aetherauszug vorzüglich Fett, Cholesterin, Indol.

Von Gallensäuren ist im wässrigen Extract normaler Menschenfaeces durch die Pettenkofer'sche Reaction, wenn die Massen nicht zu schnell den Darm durcheilen, gewöhnlich nichts mehr zu finden. Aber im Hundekoth konnte Hoppe-Seyler[1] Cholsäure nachweisen, die zwar in den meisten Eigenschaften mit der durch künstliche Spaltung aus Glycocholsäure erhaltenen übereinstimmte, aber ein anderes Drehungsvermögen besass. Sie stammt von der leicht zersetzbaren Taurocholsäure, die allein in der Hundegalle enthalten ist. Aus Kuhkoth konnte neben Cholsäure auch noch etwas unveränderte Glycocholsäure extrahirt werden. Jedenfalls erscheint aber, wie Bidder & Schmidt am Hundekoth zeigten, überhaupt nur ein kleiner Theil der Gallensäuren in den Faeces wieder.[2] Das bei der Darmfäulniss abgespaltene Taurin wäre bei seiner ausserordentlichen Widerstandsfähigkeit unverändert in den Excrementen zu erwarten, doch findet sich nur wenig davon vor, wahrscheinlich weil der Rest resorbirt wird, siehe S. 147. Drechsel[3] suchte dessen Menge in den eigenen Faeces dadurch zu bestimmen, dass er eine Portion mit Salzsäure und chlorsaurem Kali 10—12 Stunden kochte und die Flüssigkeit mit Chlorbaryum fällte, und eine zweite Portion mit Salpeter und kohlensaurem Kalium verschmolz und darin ebenfalls die Schwefelsäure bestimmte. Das Plus an Schwefelsäure in der zweiten Portion wurde auf Kosten des Taurinschwefels gesetzt. Aus Dressler's Zahlen ergab sich, dass im Mittel täglich 0.32 Grm. Taurin durch den Stuhl entleert wurden. — Glycocoll ist meines Wissens in den Faeces nicht gefunden worden.

Gallenfarbstoffe, wenigstens Bilirubin und Biliverdin sind, wie das Versagen der Gmelin'schen Reaction zeigt, in den Faeces meist nicht mehr enthalten, aber ausnahmsweise ist wenigstens Biliverdin darin zu beobachten (Lehmann[4]). Der meiste Gallenfarbstoff tritt beim Menschen in Hydrobilirubin umgewandelt auf; Vanlair &

1 Hoppe-Seyler, Arch. f. pathol. Anat. XXVI. S. 519. 1863.
2 Bidder & Schmidt, Verdauungssäfte S. 217.
3 Drechsel, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1865. I. S. 227.
4 Lehmann, Physiol. Chemie II. S. 119.

Masius[1] zeigten zuerst, dass im verdünnten Alkoholextract der Faeces ein dunkler Absorptionsstreifen zwischen *b* und *F* erscheint und nannten die Ursache desselben Stercobilin; Jaffé[2] erkannte, dass das Stercobilin nichts anderes als Urobilin (Hydrobilirubin) ist, und ich[3] habe dasselbe bestätigt und seine directe Abstammung vom Bilirubin durch den nascirenden Wasserstoff im Darm verständlich gemacht. Siehe auch vorher S. 161.

Cholesterin scheint stets enthalten zu sein, und stammt theils von dem mit der Galle ausgeschiedenen, theils von dem mit den Nahrungsmitteln in den Darm gebrachten Cholesterin. Dass es daselbst eine Veränderung erleidet ist bei seiner chemischen Indifferenz unwahrscheinlich. Flint's[4] angeblich im Darm gefundenes Stercorin ist wohl auch nur Cholesterin.

Fett ist im Aetherauszug der Faeces zu finden, aber nicht rein und frei von Faecalstoffen darzustellen. Bei fettreicher Nahrung findet es sich reichlicher als bei fettarmer, aber das extrahirbare Fett ist dem genossenen nicht identisch, denn Oleïn ist verdaulicher, wird also zurücktreten gegenüber Palmitin und Stearin, doch fehlen darüber bestimmte Untersuchungen. Die Faeces säugender Kinder sind fettreicher als die Erwachsener. Für manche Krankheiten, so Consumptionskrankheiten und für Diabetes ist auch reichlicherer Fettgehalt der Faeces besonders an einem mehr margarinähnlichen festen Fett angegeben worden, soll aber nach Lehmann nicht constant sein. Berthé[5] schied im täglichen Koth, wenn er 350 Grm. Fleisch, 500 Brot, 400 Wein, 60 Fett und 100 Grm. Früchte ass, 7—8 Grm. Fett aus. Wenn er ausserdem noch ein Fett in täglichen Dosen von 30 bis 60 Grm. zusetzte, stieg die ausgeschiedene Fettmenge allmählich an, betrug z. B. nach dem Genuss von 60 Grm. Fischthran am 1. Tage noch 8, am 7. Tage 12, am 12. Tage 18, am 20. Tage 22, am 30. Tage 49 Grm. Bei längerem Fettgenuss liess also die Assimilation nach und der Fettgehalt der Faeces stieg. — Erdsalze der fetten Säuren sind immer vorhanden; wenn man die trockenen Faeces mit Alkohol und Aether erschöpft hat und dann mit angesäuertem Alkohol heiss behandelt, gehen die gebunden gewesenen Fettsäuren in ihn über. — Lecithin scheint höchstens in Spuren vorhanden zu sein.

1 Vanlair & Masius, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 229. 1871.
2 Jaffé, Ebenda I. S. 230. 1871.
3 Maly, Ebenda II. S. 237. 1872.
4 Flint, Jahresber. d. ges. Med. 1868. I. S. 97.
5 Berthé, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1856. I. S. 69.

Die flüchtigen Bestandtheile der Menschenexcremente hat Brieger[1] untersucht; destillirt man nach Zusatz von etwas Schwefelsäure und neutralisirt das Destillat mit Soda, so schiesst bei einiger Concentration essigsaures Natron an; die Mutterlauge davon gibt mit Schwefelsäure versetzt ölige Fettsäuren, unter denen Isobuttersäure bestimmt nachgewiesen werden konnte. Von nichtsauren Körpern sind im Destillate noch Indol und Skatol enthalten; beide gehen, wenn man mit Essigsäure destillirt und das Destillat mit Soda sättigt, beim Schütteln mit Aether in diesen über.

Chlorophyll hat Chautard[2] spectroskopisch in den Faeces gefunden.

Von anorganischen Bestandtheilen machen die Hauptmasse die phosphorsauren Erden aus, während die löslichen Salze sehr zurück treten. Phosphorsaure Ammonium-Magnesia ist in Kryställchen nachweisbar.

Die Faeces der Säuglinge fand Wegscheider[3] sauer, eigelb bis grüngelb. Pepton war wenig, eigentliches Eiweiss nicht vorhanden. Aus dem Fett konnten Oelsäure und feste Fettsäuren mit den Schmelzpunkten 37—47^0 erhalten werden. Unveränderte Gallenfarbstoffe, Hydrobilirubin und Cholalsäure waren vorhanden, Leucin und Tyrosin konnten nicht gefunden werden. Die saure Reaction war durch Milchsäure und flüchtige Fettsäuren bedingt.

Skatol.

Ist von Brieger[4] und Nencki[5] entdeckt und macht neben dem ihm ähnlichen Indol einen characteristischen Riechstoff der Faeces aus. Zur Darstellung werden 5—6 Kilo Faeces mit 8 Liter Wasser und 200 C.-C. Essigsäure destillirt, das Destillat mit Natron neutralisirt, mit Aether geschüttelt und der Aether verdunstet, wobei ein geringer öliger Rückstand bleibt, der beim Stehen an der Luft meist krystallinisch erstarrt. Mit wenig Wasser gekocht und erkalten gelassen, krystallisirt das Skatol (*τὸ σκατὸς* Koth) schneeweiss aus. Vortheilhaft und frei von Indol lässt sich Skatol auch durch Pankreasfäulniss gewinnen; man lässt 2 Kilo Pankreas und 1/2 Kilo Fleisch mit 8 Liter Wasser 5 Monate lang faulen, setzt dann Essigsäure zu, destillirt und fällt das mit den Wasserdämpfen ins Destillat übergehende

1 Brieger, Jahresber. d. Thierchemie VII. S. 287. 1877.
2 Chautard, Ebenda III. S. 179. 1879.
3 Wegscheider, Ebenda VI. S. 182. 1876.
4 Brieger, Ebenda VII. S. 287. 1877.
5 Nencki, Ebenda VIII. S. 84 u. 257. 1878

Skatol nach dem Ansäuern mit Salzsäure mittelst Pikrinsäure aus. Die abfiltrirten schön rothen Nadeln der Pikrinsäure-Verbindung werden mit Ammoniak der Destillation unterworfen, wobei das Skatol übergeht. Obige Materialmengen gaben NENCKI 0.3 Grm. chemisch reines Präparat; Indol fehlt bei so langer Fäulnissdauer, während umgekehrt wenn die Fäulniss nur 4—5 Tage dauert, bloss Indol und kein Skatol erhalten wird, siehe auch vorher S. 224. Ferner hat NENCKI noch gezeigt, dass beim Verschmelzen der Eiweisskörper mit Kalihydrat, wobei die Temperatur nicht zu hoch steigen darf (260 bis 290 ⁰ C.) neben Indol ebenfalls Skatol sich bildet. Durch mehrfaches Umkrystallisiren kann man das in Wasser leichter lösliche Indol vom Skatol, jedoch unter Verlust trennen. Die Ausbeute ist in allen Fällen gering.

Das aus kochendem Wasser beim Erkalten sich ausscheidende Skatol bildet unregelmässig gezähnelte, glänzende indolähnliche Blättchen, besitzt einen sehr üblen fäcalen Geruch, schmilzt bei 93.5 bis 95 ⁰ C. löst sich in Wasser etwas schwerer als Indol und unterscheidet sich von diesem dadurch, dass es von Chlorwasser nicht gefärbt wird und mit rauchender Salpetersäure keinen rothen Niederschlag, sondern eine weisse Trübung bildet. Vom ebenfalls ähnlich duftenden Naphtylamin unterscheidet es sich durch Schmelzpunkt, Krystallform und den Mangel einer Reaction mit Silbernitrat. Das Skatol ist stickstoffhaltig, seine Formel wahrscheinlich C_9H_9N.

Hundefaeces geben kein Skatol, auch in Typhusstühlen war es nicht zu finden. Kaninchen unter die Haut gespritzt, geht es als farbstoffliefernde Substanz in den Harn über; schon 5 Stunden nach der Injection gibt der Harn mit roher Salzsäure eine violettrothe Farbe

Excretin.

Einen eigenthümlichen Stoff, dessen chemische Verhältnisse noch sehr unklar sind, hat MARCET [1] aus Menschenexcrementen abgeschieden und Excretin genannt. Seine Darstellung wird wie folgt beschrieben: man zieht die frischen Excremente mit siedendem Alkohol wiederholt aus, giesst den Alkohol ab, lässt ihn zur Klärung 12 Stunden stehen, decantirt von dem aus Erdseifen bestehenden Niederschlag, setzt nun zur alkoholischen Flüssigkeit etwas dicke Kalkmilch und ein der Flüssigkeit gleiches Volumen Wasser und schüttelt durch. Nach einigen Stunden filtrirt man den Niederschlag, wäscht, trocknet und extrahirt ihn mit ätherhaltigem Alkohol wiederholte

1 MARCET, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1854. II. S. 51, 1858. II. S. 61.

Male. Aus den so erhaltenen vereinigten Lösungen krystallisirt das Excretin binnen 1—2 Tagen in Blättchen oder zu Büscheln vereinigten Nadeln. Es ist unlöslich in kaltem und heissem Wasser, gibt beim Kochen mit Wasser eine gelblich harzige Masse, löst sich leicht in heissem Alkohol, sehr leicht in heissem und kaltem Aether und reagirt neutral. Am Platinblech verbrennt es mit aromatischem Geruch. Die Krystalle schmelzen zwischen 92 und 96° C. Laugen, selbst kochende, und Säuren greifen es nicht an, aber Salpetersäure oxydirt es. Demnach hat das Excretin einige Aehnlichkeiten mit Stearin und mit Cholesterin. In anderen als menschlichen Excrementen konnte MARCET den Körper nicht finden, ebenso wenig in thierischen Geweben. MARCET hielt das Excretin auch für *S*- und *N*-haltig und gab ihm die Formel $C_{78}H_{156}NO_2$, aber HINTERBERGER[1] bekam nach 4—5maligem Umkrystallisiren des nach MARCET dargestellten Körpers aus Alkohol von 95% und nach Zusatz von Thierkohle ein schwefel- und stickstofffreies Präparat, dessen Elementarzusammensetzung zu $C_{20}H_{36}O$ stimmte, was der des Cholesterins ziemlich nahe steht. Doch unterscheidet es sich von letzterem durch geringere Löslichkeit in Eisessig und die Krystallgestalt, denn das Excretin bildet kugelige Massen. Durch Behandlung mit Brom erhielt HINTERBERGER Dibromexcretin $C_{20}H_{34}Br_2O$. Der Fäulniss scheint Excretin sehr zu widerstehen; seine Herkunft ist völlig unbekannt.

Excretolinsäure nennt MARCET einen ölartigen Stoff von Fäcalgeruch, der gleichfalls im oben beschriebenen Kalkniederschlag enthalten sein soll. Es ist darüber nichts sicheres bekannt.

Analysen der Faeces in Bausch und Bogen haben kaum einen Werth, denn je nach der Nahrung, dem Zufluss der Verdauungssäfte und der Dauer des Aufenthalts im Darm muss die Zusammensetzung so wechseln, dass man nur für dasselbe Individuum bei derselben Kost allenfalls brauchbare Mittelwerthe, im Allgemeinen aber auch diese nicht erhalten kann. Folgende Maxima und Minima hat WEHSARG bei zahlreichen Bestimmungen gefunden:

Wasser und andere bei 120° flüchtige Stoffe	82.6—68.3 %
Bei 120° getrockneter Rückstand	17.4—31.7 %

Die absolute Quantität der in 24 Stunden entleerten festen Stoffe beträgt circa 30 Grm., und schwankt von 16—57 Grm.; die Menge der im Stuhl enthaltenen unverdauten Stoffe zwischen 0.8 und 8.2 Grm. Auf den trockenen Faecesrückstand berechnet betrug:

das Aetherextract (vorzüglich Fett)	im Mittel	11.5 %[2]
„ Alkoholextract	„ „	15.6 %
„ Wasserextract	„ „	20.0 %

1 HINTERBERGER, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 40. 1872.

2 Minimum 8.5%, Maximum 58.2%.

Berzelius fand bei einer von ihm [1] ausgeführten Analyse auch 0.9 % Albumin. In den Faeces von Säuglingen, die mit menschlicher Milch genährt waren, fand Wegscheider Wasser . . 85.1
Organisches . 13.7
Asche . . . 1.1

Wegscheider's Arbeit enthält auch analytisches Material über die organischen Stoffe der Kinderfaeces worauf ich verweise.[2]

Die anorganischen Bestandtheile der Faeces sind nach Enderlin [3]:

in Wasser löslich	1.37 Kochsalz u. schwefels. *Na* 2.63 phosphorsaures *Na*	4.00
in Wasser unlösl.	80.37 phosphorsaure Erden 2.09 phosphorsaures Eisen 4.53 schwefelsaurer Kalk 7.94 Kieselsäure	94.93

Zwei weitere Aschenanalysen sind von Porter [4] und Fleitmann [5]. Ersterer fand in den Faeces im Mittel 6.7 % Asche; die Asche der Faeces von 4 Tagen wog 11.47 Grm. Beide zeigen, dass die normalen festen Excremente nur wenig lösliche Salze enthalten.

	Porter.	Fleitmann.
Kali	6.10 %	18.49 %
Natron	5.07	0.75
Kalk	26.46	21.36
Magnesia	10.54	10.67
Eisenoxyd	2.50	2.09
als Anhydr. Phosphorsäure	36.03	30.98
als Anhydr. Schwefelsäure .	3.13	1.13
als Anhydr. Kohlensäure .	5.07	1.05
Kochsalz	4.33	0.58
Kieselsäure	—	1.44
Sand	—	7.39

Die Faecesasche von säugenden Kindern enthält Kohlensäure, Schwefelsäure und Chloralkalien, aber wenig Erdphosphate. --

Meconium. Der von neugebornen Kindern vor dem ersten Säugen ausgestossene Darminhalt enthält vielfach mikroskopische Elemente, die J. Davy [6] beschreibt; die Analyse ergab ihm 72.7 Wasser, 23.6 Schleim und Epithelien, 0.7 Cholesterin und Margarin, 3.0 Gallenstoffe und Olein. Zweifel [7] fand 80 Wasser, 1 Asche, 0.77 Fett, 0,79 Cholesterin. Die Asche des Meconiums ist reich an Eisenoxyd, mitunter davon röthlich

1 Berzelius, Chemie S. 345.
2 Jahresber. d. Thierchemie VI. S. 183. 1876.
3 Enderlin, Ann. d. Chemie XLIX. S. 335. 1844.
4 Porter, Ebenda LXXI. S. 109. 1849.
5 Fleitmann, Ann. d. Physik LXXVI. S. 356.
6 J. Davy, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1844. I. S. 124.
7 Zweifel, Arch. f. Gynäkol. VII. S. 474. 1875.

gefärbt, ausserdem enthält sie viele schwefelsaure Salze (bald als Gyps, bald als Natriumsulfat). Wesentlich das Meconium von den Faeces unterscheidend ist des ersteren grosser Gehalt an unveränderten Gallenstoffen, sowohl Gallensäuren als Gallenfarbstoffen, ein Vorkommen, das auch bei der gerichtlich-chemischen Constatirung von Meconiumflecken von Belang ist. So ist noch unveränderte Taurocholsäure darin gefunden worden, dann Bilirubin so wie Biliverdin, während Hydrobilirubin nach Zweifel darin fehlt, was insoferne wichtig ist, als es anzeigt, dass jene reducirenden Gährungs- oder Fäulnissprocesse, welche im Darm des Nahrungsmittel zu sich nehmenden Menschen vorkommen, dem des Foetus noch fehlen. Hoppe-Seyler fand das Meconium sogar so reich an Bilirubin, dass er es zur Gewinnung von Farbstoff benutzen konnte, und erhielt aus Kalbsmeconium ungefähr 1 % Bilirubin durch Fällen des Chloroformauszugs mit Alkohol. Auch Biliverdin ist reichlich vorhanden. Daher gibt das Meconium immer die Gmelin'sche Reaction, was bei den Faeces in der Regel nicht der Fall ist. Ausserdem sind noch gefunden Cholesterin, eine in Aether schwerer lösliche damit ähnliche Substanz, flüchtige und nicht flüchtige Fettsäuren.

Von den Excrementen der Thiere sind die besonders der Haussäugethiere zum Zwecke der Erforschung der Futterausnützung von Seite landwirthschaftlicher Chemiker ungemein oft Gegenstand der Analyse gewesen, worauf aber hier nicht einzugehen ist. Die Kothasche der Herbivoren ist in Folge des Kieselsäuregehaltes der Gramineen sehr reich an Kieselsäure (bis über 62 % der Asche), aber ärmer an Phosphorsäure und Erden als die der Menschen. Ausführliche Aschenanalysen liegen von Rogers [1] und Anderen vor. Hundekothanalysen enthalten an manchen Stellen die in der Zeitschrift für Biologie niedergelegten Stoffwechselversuche; die Faeces der Fledermäuse sind von Popp [2], die des Schweins von Heiden und Voigt [3] untersucht worden.

Pathologisches. Was über die Dejectionen von Kranken namentlich in früheren Jahren publicirt wurde, ist dem Volumen nach nicht unbedeutend, kann aber hier gleichfalls nur cursorisch behandelt werden.[4] Ueber Cholerastühle und jene bei Diarrhoe handeln besonders C. Schmidt [5], dann Simon (l. c.), Güterbock [6], Ihering [7] und über jene nach dem Gebrauch von Purgantien Radziejewski [8]. Abgesehen vom grossen Wassergehalt finden sich in solchen Stühlen die Salze vermehrt (Kochsalz sowohl als auch Kaliverbindungen), Eiweiss tritt in wechselnder bei Dysenterie reichlicher Menge auf, Epithelien finden sich oft massenhaft. Die Cholerastühle färben sich mit Salpetersäure rosenroth. Die Typhusstühle sind oft sehr

1 Rogers, Ann. d. Chemie LXV. S. 85. 1848.

2 Popp, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 206. 1871.

3 Voigt, Ebenda VI. S. 185. 1876.

4 Siehe unter anderem Simon, Handb. d. med. Chemie II. S. 491. Berlin 1842, und Lehmann, Physiol. Chemie II. S. 118–124.

5 C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera etc. Leipzig u. Mitau 1850.

6 Güterbock, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1849. S. 198.

7 Ihering, Ebenda 1853. II. S. 82.

8 Radziejewski. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870. S. 43.

reich an krystallinischer phosphorsaurer Ammonmagnesia (bis zu 14 % des trockenen Koths) SIMON[1]. Nach dem Gebrauch von Eisenpräparaten erscheinen die Faeces schwärzlich von gebildetem Schwefeleisen, nach dem Gebrauche von Calomel grün, welche Färbung sowohl durch Beimischung des schwarzen Quecksilbersulfürs zum braunen Stuhl als auch durch Biliverdin bedingt zu sein scheint. (LEHMANN l. c., GOLD. BIRD[2].)

Darmconcremente sind beim Menschen seltener, beim Pferde häufiger und oft mehrere Kilo schwer. Der Hauptbestandtheil der letzteren ist Ammoniummagnesiumphosphat. In solchen von Menschen ist auch noch Calciumphosphat, Pflanzenzellstoff und Fett in grössern Proportionen gefunden worden. Einige Analysen sind zusammengestellt in GORUP-BESANEZ[3], andere neuere sind von STARK[4], KREUSLER[5], KÖNIG[6], ROSTER[7].

VI. Die Gase des Verdauungsschlauches.

Die im Verdauungscanal enthaltenen Gase setzen sich zusammen aus der verschluckten oder aspirirten Luft und den darin selbst durch Gährungsprocesse und Fäulniss erzeugten Gasen. Je weiter nach abwärts, um so mehr verschwindet der Sauerstoff und im Dünndarm ist sein Gehalt schon sehr gering, im Dickdarm fehlt er ganz. Entsprechend wächst der Gehalt an Kohlensäure und den brennbaren Gasen. Sumpfgas kommt nur in den Darmgasen des Menschen, nicht denen der Thiere vor. Im Darmcanal todtgeborner Kinder sind noch keine Gase enthalten.

Unsere Kenntnisse über die Zusammensetzung der Darmgase beschränken sich vorzüglich auf die von PLANER[8] und die von RUGE[9] angeführten Analysen[10]. Ersterer hat Hunde mit einer bestimmten Nahrung gefüttert, sie getödtet, einzelne Darmabschnitte abgebunden und das enthaltene Gas über Quecksilber aufgefangen. Gleichzeitig wurden mit dem breiigen Inhalte der Darmstücke durch Stehenlassen am lauen Orte Gährungsversuche angestellt. Die Tabelle enthält die Ergebnisse.

1 SIMON, Canstatt's Jahresber. d. Med. 1843. I. S. 132.
2 BIRD, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1845. S. 267.
3 v. GORUP-BESANEZ, Physiol. Chemie S. 549.
4 STARK, Jahresber. d. Thierchemie I. S. 206. 1871.
5 KREUSLER, Ebenda V. S. 175. 1875.
6 KÖNIG, Ebenda VIII. S. 230. 1878.
7 ROSTER, Ebenda VIII. S. 254. 1878.
8 PLANER, Canstatt's Jahresber. d. Pharm. 1860. II. S. 64.
9 RUGE, Chem. Centralbl. 1862. S. 347.
10 Die älteren Angaben sind hier nicht berücksichtigt; sie sind zusammengestellt: BERZELIUS, Chemie S. 338 und LEHMANN, Physiol. Chemie II. S. 105.

	Magengase %			Dünndarmgase %				Dickdarmgase %			
	CO_2	O	N	CO_2	H	O	N	CO_2	H	H_2S	N
1. Hund. Fleischkost. 5 St. nach der Mahlzeit . . .	25.2	6.1	68.7	40.0	13.8	—	45.5	74.2	1.0	0.7	23
Dickdarminhalt entwickelt nach 8tägigem Digeriren unter der Glocke . . .	—	—	—	—	—	—	—	98.7	—	1.3	—
2. Hund. Fleischkost. 3 St. nach der Mahlzeit . . .	—	—	—	28.6	—	—	67.4	84.0	2.4	—	13.3
Dünndarm- u. Dickdarminhalt ausser dem Darm entwickelt nach 24 St. .	—	—	—	80.7	19	—	—	99.0	—	1.0	—
3. Brodfütterung. 5 St. nach der Mahlzeit	—	—	—	38.8	6.3	—	54.2	—	—	—	—
4. Hülsenfrüchte. 5 St. nach der Mahlzeit	32.9	0.8	66.3	47	48.7	—	3.9	65	29	—	6
Gase aus Dünn- und Dickdarminhalt entwickelt n. 24 Stunden	—	—	—	66	33	—	—	98.1	1.9	—	—
3 Wochen	—	—	—	73	27	—	—	100	—	—	—

Im Magen ist meist nur wenig Gas, dasselbe besteht aus CO_2, N und einem Rest Luft; H ist darin normal nicht. Im Dünn- und Dickdarm werden anfangs sowohl bei Fleisch- als Pflanzenkost CO_2 und H gebildet, beim Eintritt in den Dickdarm aber nur CO_2. Schwefelwasserstoff bildet sich nur bei Fleisch-, nicht bei Pflanzenkost; auch die Gährungsgase enthalten in letzterem Falle nichts davon. Daraus folgt, dass der Schwefelwasserstoff nicht von den Gallenbestandtheilen herrührt. Ein anderer Unterschied ist der, dass bei Fleischnahrung die Gasentwicklung im Dünndarm höchst unbedeutend ist, während bei Pflanzenkost sich ganz bedeutende Gemengen anhäufen; im Dickdarm hingegen verwischt sich dieser Unterschied. Sumpfgas findet sich im Darmcanal und im Flatus der Hunde nie — PLANER, RUGE — und ebenso wenig in dem der Kaninchen — K. B. HOFMANN[1]. Da beim Menschen Sumpfgas oft reichlich sich bildet, so liegt hier eine vorläufig unerklärte Differenz zwischen den Darmvorgängen des Menschen und denen der untersuchten Thiere vor, ein Umstand, der noch weiter dadurch beachtenswerth wird, weil er beweist, dass selbst die chemischen Verhältnisse des Fleischfressers nicht immer ohne weiteres auf den Menschen übertragbar sind.

1 K. B. HOFMANN, Jahresber. d. Thierchemie II. S. 226. 1872.

Besonders wichtig sind die im KOLBE'schen Laboratorium von RUGE ausgeführten Analysen der Dickdarm-(Mastdarm-)Gase des Menschen unter normalen Bedingungen und bei verschiedener Kost. Zur Gewinnung der Gase wird das eine Ende eines mit ausgekochtem Wasser gefüllten Röhrensystems in den Anus der auf einem durchlöcherten Stuhle sitzenden Versuchsperson eingeführt, das andere Ende bleibt in Wasser eingetaucht. Die Wassersäule wirkt wie ein gelinder Aspirator und saugt die Gase aus dem Rectum in das Sammelrohr, das dann an vorher passend verengten Stellen zugeschmolzen wird. Die Bestandtheile des so erhaltenen Gasgemisches sind CO_2, N, H, CH_4, während Aethylen und Sauerstoff nicht gefunden wurden und Schwefelwasserstoff auch in stark riechenden Gasen nur in so kleinen Mengen auftritt, dass er durch die volumetrischen Methoden kaum bestimmbar ist. Die Absorption durch eine Kalikugel mit nachfolgender Jodtitrirung gab in einem Falle[1] 0.006 Vol.-Proc. H_2S. Die Mengen der vier übrigen Hauptgase sind bei gemischter, unbeeinflusster Kost auch bei demselben Individuum grossen Schwankungen unterworfen, so z. B. war die Zusammensetzung des von derselben Person an verschiedenen Tagen aber zur gleichen Tageszeit erhaltenen Gases:

	1.	2.	3.	4.
CO_2	14.9	40.5	21.8	12.8
N	45.3	17.5	44.4	43.1
CH_4	39.7	19.8	32.9	44.1
H	—	22.2	0.8	—

Sehr bestimmte Resultate ergeben sich aber, wie RUGE gezeigt hat, wenn die Mastdarmgase von Personen untersucht werden, die nicht gemischte Kost, sondern durch die Dauer des Versuches nur eine bestimmte einseitige Kost, nur Milchspeisen, nur Leguminosen oder nur Fleisch geniessen. Folgende Tabelle enthält die Zusammensetzung solcher Gase in Vol.-Proc.

	Milch.		Leguminosen.					Fleisch.		
	1.	2.	1.	2.	3.	4.	5.	1.	2.	3.
CO_2	16.8	9.1	34.0	38.4	21.0	35.4	17.6	13.6	12.5	8.4
N	38.4	36.7	19.1	10.7	19.0	21.8	32.2	46.0	57.9	64.4
CH_4	0.9	—	44.5	49.4	56.0	42.8	50.2	37.4	27.6	26.4
H	43.9	54.2	2.3	1.6	4.0	—	—	3.0	2.1	0.7

Bei ausschliesslicher Milchkost enthalten die Flatus nur wenig oder kein Sumpfgas, dagegen sehr viel Wasserstoff und ziemlich wenig Kohlensäure; bei dem Genusse von Leguminosen ist die Gasbildung sehr reichlich und das Gas enthält nun auffallend viel Sumpf-

1 Nach dem Genusse von 8 Grm. Schwefelmilch.

gas und sehr wenig oder keinen Wasserstoff; bei Fleischnahrung endlich wiegt der Stickstoff vor, während Kohlensäure und noch mehr Wasserstoff zurücktreten.

Die Mastdarmgase des Hundes (in gleicher Weise wie die vom Menschen aufgefangen) enthalten ebensowenig wie die Dünndarmgase des Hundes Sumpfgas. Ruge fand:

	1.	2.
CO_2	27.2	15.7
N	65.8	84.3
H	7.0	—

Bei einem an Magenerweiterung leidenden Kranken beobachtete Ewald[1] Ructus von angezündet mit gelber Flamme brennbaren Gasen, die so reich ausgestossen wurden, dass sie sich auch gelegentlich des Ansteckens einer Cigarre entzündeten. Sie enthielten circa 21 % Wasserstoff und neben Kohlensäure und Luft auch Grubengas (einmal 2.7, ein andermal 10.7 %). Der Vomitus des Kranken enthielt Sarcine, Mycodermavegetationen, Buttersäure und Milchsäure. Andere Analysen von Magengasen kranker Menschen haben Carius und Popoff angestellt.

Bezüglich der Fragen, welchen Processen die 4 Hauptbestandtheile des menschlichen Darmgases ihren Ursprung verdanken, sind unsere Kenntnisse noch nicht abgeschlossen. Zunächst weiss man, dass die eigentlichen Verdauungsprocesse, d. h. die reinen Enzymwirkungen keine Gase entwickeln, oder dass wenigstens Gasentwicklung kein sie nothwendig begleitender Vorgang ist. Für die Einwirkungen der diastatischen Fermente und des Pepsins ist dies längst klar, für die Wirkung des Pankreasfermentes auf Fibrin hat Hüfner den Beweis geliefert (worüber auch S. 205 zu vergleichen ist) und gezeigt, dass brennbare Gase sich dabei gar nicht entwickeln, wenn das reine Fermentpräparat genommen wird und Bacterienbildung ausgeschlossen ist. Kohlensäure bildet sich dabei zwar wohl, aber diese entsteht schon, wenn Fibrin allein mit Luft bei Brutwärme digerirt wird, ist daher kein Product der Fermentwirkung, sondern ein Verwesungs- resp. einfaches Oxydationsproduct. Dass im Darmcanal dasselbe stattfindet, ergibt sich schon daraus, dass von oben nach abwärts der Sauerstoffgehalt kleiner wird und in den Flatus völlig fehlt. Damit ist ein Theil der Darmkohlensäure auf ihre Entstehung zurückgeführt; in diesem Theil ist der Sauerstoff der verschluckten resp. aspirirten Luft enthalten. Ein anderer Theil Kohlensäure entsteht unabhängig vom vorhandenen Luftsauerstoff durch einen Gährungs- resp. Fäulnissprocess. In dieser Beziehung stimmen zahlreiche Erfahrungen zusammen; wenn menschliche Faeces mit Wasser zerrührt

1 Ewald, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 253. 1874.

der Bruttemperatur ausgesetzt werden, so entwickelt sich nach wenigen Stunden schon reichlich Gas, dessen spätere Antheile immer reicher an Kohlensäure werden und schliesslich fast nur daraus bestehen, wenn auch schon alle Luft vorher ausgetrieben worden ist. Der reichlichen Entwicklung von Kohlensäure bei der Pankreasfäulniss ist schon früher gedacht worden S. 222. KUNKEL[1], der die dabei auftretenden Gase analysirte, fand ebenfalls nicht nur reichlichen Gehalt daran, sondern auch ein Zunehmen derselben mit der Dauer des Versuches. Weitere Bildungsstätten für die Kohlensäure sind endlich der Buttersäureprocess vorher S. 240 und vielleicht auch jener Vorgang durch den Sumpfgas (siehe S. 254) sich bildet.

Der Stickstoff der Darmgase ist jedenfalls zum grössten Theile, vielleicht ausschliesslich entsauerstoffte Luft. Wir kennen dermalen keinen Fäulnissprocess, bei dem sich freier Stickstoff abspalten würde. RUGE hat speciell darnach gesucht, und zu diesem Zwecke mit Wasser zerrührte Faeces in einem Kolben gähren gelassen, in der Art, dass der Raum über der Flüssigkeit statt mit Luft mit Kohlensäure gefüllt war; die Gährung trat bald ein und verlief ganz wie im luftgefüllten Gefässe; aber mehrere zu verschiedenen Zeiten genommene Gasproben erwiesen sich als Kohlensäure mit Spuren von Schwefelwasserstoff und frei von Stickstoff. KUNKEL hingegen hat bei seinen Pankreasfäulnissversuchen nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass die, in den später genommenen Gasproben vorfindliche kleine Menge Stickstoff noch von Luft herrühren könne, da gerade die späteren etwas mehr davon enthielten als die früheren. Nähere Würdigung dieser Verhältnisse ist daher höchst wünschenswerth, wenn es sich auch nur um einen kleinen Antheil durch Gährung frei werdenden Stickstoffs handeln könnte. Wie sehr so entbundener Stickstoff unsere Bilanzen vom Stickstoffgleichgewicht beeinflussen und modificiren würde, ist hier nicht näher auszuführen. Erwähnt müssen aber doch die bestimmten Angaben von SEEGEN & NOWAK[2] werden, nach denen eine kleine Menge freien Stickstoffs vom Thierleibe selbst abgegeben wird. Es ist nicht unwahrscheinlich, wenn auch nicht bewiesen, dass der Stickstoff, um den es sich bei den SEEGEN-NOWAK'schen Versuchen handelte, aus dem Darm stammte.

Für den Wasserstoff sind mindestens zwei verschiedene Entstehungsarten anzunehmen: 1. Die Buttersäuregährung, über welche schon S. 240 gesprochen wurde und 2. die Bildung aus Eiweisssubstanzen bei der Fäulniss. Als KUNKEL Fibrin mit Pankreasdrüsen-

1 KUNKEL, Jahresber. d. Thierchemie IV. S. 274. 1874.
2 SEEGEN & NOWAK, Ebenda V. S. 210. 1875.

substanz sich selbst überliess, wurden Gasgemische ausgegeben von z. B. folgender Zusammensetzung:

H_2S	1.9	0.7
CO_2	68.4	59.5
H	28.5	38.5
CH_4	1.5	1.1

Ebenso scheint das Sumpfgas sich sowohl aus Eiweisssubstanzen als aus Kohlehydraten bilden zu können, und von beiden Bildungsarten an der Zusammensetzung der Darmgase zu participiren. Für die Bildung aus Eiweisskörpern sprechen die oben angeführten Analysen der Pankreasfäulnissgase. Doch sind die Sumpfgasmengen dabei gering und treten erst zu Ende des Versuches auf. Bei der Gährung der Excremente mit Wasser hat man in einigen Fällen Gase erhalten, die eine kleine Menge Sumpfgas beigemischt enthielten 0.1—0.2 %, in anderen Fällen fehlte es aber ganz. Viel reichlicher dürften jene Antheile Sumpfgas sein, die von Kohlehydraten stammend, einer eigenthümlichen — Sumpfgasgährung — genannten Zersetzung ihren Ursprung verdanken. Das aus Sümpfen und aus an faulenden Vegetabilien reichen Tümpeln sich entwickelnde Sumpfgas kennt man lange. Popoff[1] hat den Process künstlich nachzuahmen versucht und bei der Vergährung von Substanzen, die reich an Cellulose sind (wie Heu und Ochsenmageninhalt) mit Kloakenschlamm, viel Sumpfgas neben Kohlensäure erhalten. Wenn es sich bestätigen sollte, dass die Cellulose bei einem gewissen Zerfallprocesse, für den das einleitende Agens übrigens noch völlig unbekannt ist, Sumpfgas so reichlich liefert, so wäre damit ein Beginn für Verständniss seines Vorkommens im Darm geliefert. Gleichzeitig wäre auch erklärt, dass nach dem Genuss von Leguminosen so viel, und nach dem Genuss von Milch so wenig Sumpfgas in Ruge's Analysen aufgeführt ist, aber es bliebe doch noch der Widerspruch, dass auch nach ausschliesslicher Fleischfütterung also beim Fehlen aller Cellulose noch ziemlich viel Sumpfgas in den Flatus auftritt.

1 Popoff, Jahresber. d. Thierchemie V. S. 273. 1875.

PHYSIOLOGIE

DER

AUFSAUGUNG, LYMPHBILDUNG

UND

ASSIMILATION

VON

PROF. W. VON WITTICH IN KÖNIGSBERG.

Unter Aufsaugung (Absorption) versteht man zunächst die Aufnahme meistens gelöster oder doch löslicher, fester wie gasförmiger Substanzen durch den Körper und Fortführung derselben in die Säftemasse; dann aber auch die Rückaufnahme (Resorption) von Stoffen, welche bereits Bestandtheile des physiologisch fungirenden Körpers, oder als Producte eines physiologischen oder pathologischen Processes an irgend einer Stelle in den Geweben ausgeschieden oder abgelagert waren.

Jene erstere umfasst die normalen Ernährungsvorgänge, diese die Erscheinungen der in Folge örtlicher oder allgemeiner Bedingungen, normal oder abnorm eintretenden Verkümmerungen (Atrophie) oder die Aufnahme pathologischer Producte in die Säftemasse.

ERSTES CAPITEL.

Der Ort der Aufsaugung.

Ueberall wo das Blut direct oder indirect durch Vermittelung der Gewebe mit gelösten Stoffen oder Gasen in Beziehung tritt, kann Aufsaugung d. h. Uebergang dieser in die Säftemasse stattfinden, nur ist bei der indirecten Ueberführung die Menge dieser, d. h. die Leichtigkeit, mit welcher die Aufsaugung geschieht, eine nach dem histologischen Baue verschiedene.

I. Die Aufsaugung durch die Haut.

Der Streit darüber, ob wir durch unsere Hautdecken Substanzen aufzunehmen im Stande sind, ist, wenn auch practisch von grosser

Bedeutung, physiologisch ein durchaus müssiger. Es zweifelt Niemand, dass durch die Haut ein, wenn auch nur geringer, Gasaustausch stattfinde, dass wir Kohlensäure und Wasser durch sie verlieren, Sauerstoff und andere gasförmige Körper aufnehmen, es fragt sich nur, ob auch flüssige Substanzen oder in Flüssigkeiten gelöste Körper in ihr überzugehen vermögen, und auf die Beantwortung dieser Frage stützt sich die ganze Balneotherapie. Die Versuche, die man zur Beantwortung dieser Frage angestellt hat, haben es sich zur Aufgabe gestellt: 1. die Gewichtszu- oder -abnahme durch die Waage zu bestimmen, die ein Körper während seines Aufenthaltes im Warmbade erfährt; 2. den Uebergang im Wasser löslicher Substanzen, die im Körper normal vorkommen oder ihm fehlen, in das Blut und dann im Harn zu prüfen; 3. den Uebergang von medicamentös wirkenden Stoffen, die im Wasser löslich, durch ihre physiologische Wirkung zu erproben. Und zwar hat man hierzu theils Voll- theils Localbäder benutzt.[1]

Wir müssen gestehen, dass die Versuche, die man mit Bädern angestellt, deren Gewicht man vorher und nachher bestimmte, wie schon RÖHRIG richtig angiebt, wenig den Anforderungen entsprechen, welche wir an eine exacte experimentelle Prüfung der Frage zu machen berechtigt sind. Nicht weniger ungenau ist das Verfahren, den in das Bad zu tauchenden Körper vor und nachher auf seine eventuelle Gewichtszu- oder -abnahme zu bestimmen. Man denke nur daran, dass durch den Aufenthalt die Lockerung der Oberhaut begünstigt, bei dem Abtrocknen eine nicht unbeträchtliche Menge derselben abgerieben, dass ein Verlust an Hautsecreten nicht zu verhindern, dass alle diese gar wohl die Zunahme wie etwaige Abnahme des Körpergewichts verbergen, oder doch wenigstens fälschen können, also die gröbste Unsicherheit der Methode bei einer doch sehr empfindlichen Frage bedingen. Es darf uns daher nicht wundern, dass wir selbst von durchaus zuverlässigen Beobachtern die widersprechendsten Angaben erhalten. Es darf aber auch nicht übersehen werden, dass es selbst fraglich erscheint, ob, abgesehen

1 RÖHRIG, die Physiologie der Haut. Berlin 1876; Arch. d. Heilkunde 1872. — KLETZINSKY, Wiener med. Wochenschr. 1853. No. 28 u. 29; Prager Vierteljahrschr. 1854. — LEHMANN, Arch. f. wissensch. Heilkunde II. 1; Arch. f. pathol. Anat. XXII. S. 22. 1861. — FALK, Arch. f. Heilkunde XI. 1852. — POULET, l'Union méd. 1856. — YOUNG, De cutis inhalatione. Edinburgh 1813. — COLLARD, Magendie's Journ. d. physiol. expér. et pathol. XI. — MADDEN, An experment. inquiry into the physiology of cutaneous absorption. Edinburgh 1838. — BERTHOLD, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1838. — KÜRSCHNER, Einsaugung in Wagner's Handwörterb. d. Physiol. I. 2. — Ueber die übrige Literatur vergleiche das Verzeichniss derselben bei FLEISCHER, Untersuchungen über das Resorptionsvermögen der menschlichen Haut. Erlangen 1877.

von dieser Unvollkommenheit, unsere Messungsmethode, die in so einfachster Form uns sich bietet, das zu leisten im Stande sei, was von ihr verlangt wird. Wir tauchen einen Körper ganz oder zum Theil zeitweise in Wasser, von annähernd der Körpertemperatur, und setzen voraus, dass Gewinnst wie Verlust desselben durch das Gewicht sich bestimmen lassen werden. Uebersehen aber, welchen Einfluss das veränderte äussere Verhältniss auf die Haut und die Gefässe in ihr haben mögen, vergessen auch wohl, dass die Häute verschiedener Personen sich verschieden verhalten; die Haut des einen feuchter, des andern trockener, daher wohl weniger oder mehr geeignet zur Durchtränkung, die Haut des andern dagegen reicher an fettigem Secret, daher weniger geeignet zur Aufnahme von wässrigen Flüssigkeiten sein mag, dass die Aufnahme und Abgabe gasförmiger Perspirationsproducte während des Verweilens im Wasser verändert werde, dass die Lungenathmung eine andre sei, als unter sonst gewohnten Bedingungen, dass ein nicht unerheblicher Verlust aber schon allein durch die beförderte Abschuppung der Haut eintritt, dass also im Ganzen der Versuch ein complicirterer ist, als es auf den ersten Blick scheinen will. Sicherlich ist unter normalen ruhigen Verhältnissen die Haut nicht ad maximum mit Wasser imbibirt, es wird daher jedenfalls ein weniges von ihr imbibirt, und der Zustand der Hände unserer Waschfrauen lehrt unzweifelhaft, dass eine solche Imbibition stattfinde. Aber auch Versuche von viel kürzerer Dauer lehren, dass die Haut zu imbibiren im Stande sei; daher eine gewisse Gewichtszunahme der Körper stattfinden müsse, welche nur durch die unzweifelhaft gleichzeitigen Gewichtsverluste (Abschuppung) verdeckt wird, oder dessen Fehlen wohl gar allein auf die Unvollkommenheit unserer Wägung zurückzuführen ist, welche es nicht gestattet, bei so hoher Belastung einen so minimalen Ausschlag zu finden. Ich halte daher die sich so widersprechenden Angaben, wenn auch durchaus für thatsächlich begründet, vermag ihnen aber nicht den Werth und die Schlussfähigkeit zuzuschreiben, die ihnen zugeschrieben wird.

Eine viel zuverlässigere Methode ist die von Fleischer[1] angegebene, welche die Niveauschwankungen der Flüssigkeiten, in welche einzelne Körpertheile getaucht wurden, als Maass für die Aufsaugung durch die Haut nimmt. Es werden hier weder die in der Abtrocknung noch die in der Unsicherheit der Wägung gegebenen Fehlerquellen ins Gewicht fallen. Fleischer führt den Arm

1 Fleischer l. c. S. 51 ff.

in eine MOSSO'sche Glashülse ein, verschliesst ihn luft- und wasserdicht, füllt jene mit Wasser, welches er möglichst auf gleicher Temperatur zu erhalten sucht, oder zur Controle des Ergebnisses bald erwärmt bald abkühlt, und führt in die eine Glashülse eine Pipette ein, die in $^1/_{100}$ Ccm. getheilt, sehr wohl noch geringere Schwankungen abschätzen lässt. Unter der Voraussetzung, dass alles von der Haut aufgenommene auch gleich fortgeführt werde, muss das Niveau in der sehr empfindlichen Pipette sinken (die Verdunstung in ihr wird durch Oelüberschüttung verhindert). Aehnliche Versuche wurden auch mit luftdicht schliessenden Glasglocken, welche auf grössere Körperflächen aufgesetzt wurden, angestellt, die ebenfalls mit einer die Niveauschwankungen markirenden Pipette communicirten. In allen diesen Versuchen waren die Schwankungen so äusserst gering, dass FLEISCHER sie zum Theil auf die unvermeidlichen Temperaturschwankungen zurückführt, und zu dem Schlusse kommt, die Haut nehme kein Wasser auf, wohl aber werde von der Epidermis solches imbibirt. Unzweifelhaft sind die Versuche FLEISCHER's die vorwurfsfreiesten, welche nach dieser Richtung hin angestellt wurden, doch aber werden sich einige Bedenken gegen ihre Schlussfähigkeit vorbringen lassen. Zunächst ist jene Voraussetzung wirklich zu machen, dass mit der Aufnahme durch die Haut das Niveau geringer werden müsse? Jedenfalls imbibirt selbst die oberflächlichste Epidermisschicht Wasser (wie FLEISCHER ja selbst zugiebt); sicherlich aber ungemein langsam, und es bleibt fraglich und kaum zu entscheiden, ob dieses sich den darunter gelegenen Schichten, dem Stratum pellucidum, der MALPIGHI'schen Zellschicht mittheile und so der Cutis zugeführt werde. Ob dies aber in dem doch immer kurzen Zeitraum von 2—3 Stunden geschehe, ist jedenfalls sehr fraglich. Es wird also trotz aller Feinheit und Sicherheit der Methode das nicht bewiesen, was beabsichtigt wurde. Therapeutisch hat der Versuch den Werth, dass er nachweist, dass die kurze Zeit eines Warmbades kaum ausreicht, um erhebliche Mengen zu resorbiren, die Aufnahmefähigkeit der Haut für Wasser widerlegt er nicht. Eine noch längere Dauer des Versuches würde vielleicht ein ganz anderes Resultat geben.

Was die zweite Methode betrifft, den Nachweis des übergegangenen Wassers und der in ihm gelösten Substanzen in den Harn zu führen, so kann ich ihr eben so wenig Beweiskraft zuschreiben. Die wässerige Beschaffenheit des Harns unmittelbar nach dem Bade (die unzweifelhaft auftritt), gestattet sehr wohl eine Erklärung durch die veränderten Circulationsverhältnisse, ohne die Resorption durch

die Haut zu Hülfe nehmen zu müssen. Das Mehrauftreten aber von Salzverbindung im Harn, welche in diesem bereits normal vorhanden, lässt sich wohl nur sehr schwer für einen Beweis für oder wider benutzen, da die Menge des ausgeschiedenen Salzes ja noch von der durch die Nahrung aufgenommenen Menge, wie von der Menge des ausgeschiedenen Wassers, abhängig erscheint, jenen Momenten also vor allem Rechnung getragen werden müsste, wenn man aus seinem Steigen oder Fallen irgend welchen Schluss ziehen wollte. Selbst aber bei der geregeltesten Nahrung dürften Schwankungen des Salzgehaltes derselben vorkommen, die Gewichtsbestimmungen also illusorisch machen. Es blieben also noch übrig die Bäder mit Stoffen, die dem Körper unschädlich, normal ihm aber fehlen. Allerdings begegnen wir auch hier denselben Widersprüchen, obwohl sich wohl die Mehrzahl der Autoren für die negativen Resultate aussprechen, allein sowohl bejahende wie verneinende Angaben treffen wir hier an. Den bejahenden wird stets der Vorwurf gemacht, dass die Aufnahme durch nicht gehörigen Abschluss besonders zarter und deshalb resorptionsfähigerer Partien (Praeputium, Regio umbilicalis, Anus) oder durch gasförmige Inhalation von der Respirationsschleimhaut aus geschah. Ich glaube den Versuchen ist der gleiche Vorwurf zu machen der nicht genügenden Genauigkeit, die nicht zu umgehende Berücksichtigung des verschiedenen Zustandes der Haut, verschiedener Experimentatoren, wie die chemische Einwirkung der Stoffe auf die Haut. Dass Letzteres von Werth, ersehen wir ja schon daraus, dass gewisse Stoffe, die corrodirend wirken, durch Lockerung der Hautoberfläche resorbirt werden können, während andere von Oberflächen, welche unzweifelhaft resorbiren (Eisensalze), nicht aufgenommen werden, weil ihre chemische Einwirkung die Oberfläche undurchgängig macht.

Am vorwurfsfreiesten scheinen noch die von Röhrig angestellten Zerstäubungsversuche. Von der Thatsache ausgehend, dass alle gasförmigen oder bei bestimmten Temperaturen gasförmig werdenden Substanzen, d. h. also in möglichst fein vertheiltem Zustande, unzweifelhaft übergehen, versuchte er, ob im Wasser gelöste Stoffe, die er durch einen Zerstäuber auf sich oder auf die Haut von Thieren, deren Lungeneinathmungsluft er sorfältigst gegen die directe Aufnahme schützte, wirken liess, von der Haut absorbirt werden. An sich beobachtete er den Uebergang von Jod nach Bestäubung mit Jodkalium, das nach 20 Minuten im Speichel und im Harn nachgewiesen wurde; ebenso liess sich 1—2 Stunden nach der Besprengung mit Kaliumeisencyanür dasselbe im Harn wiederfinden. In beiden

Fällen hatte er sich vor einer Einathmung sorgfältigst dadurch geschützt, dass er selbst in einem besonderen Raume war, durch eine Thür von jenem getrennt, in welchem sein Vorderarm, der durch einen Thürausschnitt in das andere Zimmer reichte, bestäubt wurde. Kaninchen, welche durch eine Trachealröhre mit Kautschukschlauch die Respirationsluft von Aussen aufnahmen, narkotisirte er durch eine Bestäubung mit mässiger Morphiumlösung, vergiftete sie mit Curare und einer Lösung von Digitalin.

Ich habe selbst Zerstäubungsversuche an mir angestellt, und zwar gleichfalls mit dem von Röhrig verwendeten Wendler'schen Apparat. Nur in einer Beziehung habe ich die Versuche abgeändert. Röhrig liess, bevor er den Harn untersuchte, die Haut auf dem Arm trocknen. Es schien nun dies Verfahren dem ziemlich gleichzukommen, in welchem man den ganzen Vorderarm in eine Lösung tauchte. Wenn nun auch hierin für die Entscheidung unserer Frage kein Fehler liegt, so lässt sich doch nicht entnehmen, wieviel hierbei die Zerstäubung, wieviel die dauernde Benetzung thut, wieviel endlich bei der Verdunstung eingeathmet wird. Ich liess daher die Zerstäubung ziemlich lange wirken, und benutzte eine starke oder schwächere Lösung. (25 Gramm oder 1 Gramm auf 100 Ccm. Wasser. Röhrig giebt den Concentrationsgrad nicht an.) Nach Beendigung, etwa nach 1/2 bis 3/4 Stunde, wurde der Arm abgetrocknet und in demselben Zimmer (nicht in dem, in welchem der Zerstäuber stand) der Harn von 15 zu 15 Minuten untersucht; mir ist es jedoch nie geglückt, auch nur eine Spur von Jod nachzuweisen. Der Nachweis wurde zum Theil durch Chlorwasser und Amylonkleister, zum Theil durch Eindampfen des alkoholischen Extracts und Behandlung desselben mit Amylonkleister geführt. Mir gelang es aber auch nicht, wenn ich mich in demselben Zimmer, in welchem der Zerstäuber arbeitete, befand, mich aber vor einer directen Inspiration der zerstäubten Lösung hütete.

Es kann mir nicht beikommen, die positiven Resultate Röhrig's in Zweifel zu ziehen, allein meine negativen sprechen doch dafür, dass noch ein anderes Moment dabei in Frage kommt, welches die Resorption unterstützt oder hemmt.

So wenig sicher nun auch die Angaben über die Versuche an sich selbst sein mögen, so wenig beweisend scheinen mir die mit toxisch wirkenden Substanzen an Kaninchen. Thiere, die lange aufgebunden liegen, sind nur zu oft nach der Befreiung oft Stunden lang wie gelähmt. Es lässt sich aber dieser Zustand nicht als Folge toxischer Wirkung auffassen. Etwas anderes ist's dagegen mit der

Wirkung zerstäubten Digitalins, die sich nach RÖHRIG's Angaben in einer deutlichen Herabsetzung der Pulsfrequenz zu erkennen gab (302 auf 175; 280 auf 150; 300 auf 175). So lange nur ein wenig oder mehr ohne bestimmte Werthangaben zur Beobachtung gelangt, wie bei den ersteren, beweisen die Versuche daher sehr wenig, bestimmte Zahlenangaben steigern aber den Werth der Resultate. Ich habe die Versuche an weissen Ratten und Kaninchen mit Strychnin wiederholt, in der Hoffnung, dass sich auch eine minimale Wirkung durch Steigerung der Reflexibilität der so vergifteten Thiere kennzeichnen werde, allein ohne jeden Erfolg, selbst wenn concentrirte Lösungen und in nicht unbeträchtlicher Menge durch einen WENDLER'schen Zerstäuber zur Verwendung kamen. Nie trat auch nur die leiseste Reflexerhöhung ein. Wohl möglich, dass dieser durchaus negative Erfolg seinen Grund darin fand, dass ich das Thier zu früh vor vollständiger Trocknung der überrieselten Hautpartie und nach möglichster Reinigung derselben (um das Ab- und Auflecken des Giftes zu verhindern) befreite.

RÖHRIG giebt ausdrücklich an, dass er, wenigstens bei den an sich angestellten Versuchen, die vollkommene Verdunstung abwartete. Versuche, die oft in meinem Laboratorium mit Zerstäubung von Jodkaliumlösung auf Kaninchenhaut angestellt wurden, und welche ich selbst unter allen möglichen Cautelen wiederholte, gaben stets positive Resultate, schon nach ½ bis ganzen Stunde wies Amylon das Jod im Harn nach; in einem Falle starb ein nur wenige Wochen altes Thier andern Tags, ob durch das Jodkalium vergiftet? Der Harn, welcher sich in der Blase fand, reagirte noch auf Amylonkleister.

Aber selbst wenn die Versuche unzweifelhaft die Resorptionsfähigkeit der Haut kleinerer Thiere bewiesen, so würde das noch kaum einen Schluss auf die Fähigkeit menschlicher Haut gestatten. Die Resorptionsfähigkeit der Haut ist bei kleinen Säugethieren und Vögeln gewiss grösser als bei grösseren. Die Haut jener ist dünner, zarter, bietet weniger Widerstand. Das Hautdrüsensecret von Kröten und Salamandern, das der intacten menschlichen Haut gegenüber vollständig unschädlich scheint, wirkt ätzend auf die Conjunctiva oculi; giftig, wenn man es kleinen Vögeln in die Haut der Achselgrube einreibt.[1] Das Hautskelett der Schildkröten, die Schuppen der Reptilien bilden einen viel sichereren Schutz gegen das Eindringen von Substanzen in die unverletzte Haut, als die weichere zartere

1 GRATIOLET et CLOËS, Gaz. méd. de Paris. 26. Avril. — Froriep's neue Not. No. 322.

Haut der ungeschwänzten Amphibien, der Tritonen und Salamander, von denen ersteren [1] es nachgewiesen, dass sie nicht nur in Aether gelöste giftige Substanzen, sondern auch andere wässerige, giftige wie indifferente, aber chemisch leicht nachweisbare Substanzen durch die Haut aufnehmen. Bekannt ist ja auch die örtliche Wirkung von Aether und Chloroform, Terpentin, kurz aller jener Substanzen, welche bei niedriger Temperatur in Gasform übergehen. Parisot [2] sah die Wirkung des Atropin auf die Pupille eintreten, wenn er Watte mit chloroformiger Lösung desselben auf die Haut der Stirne legte, während ein Atropinbad vollkommen wirkungslos blieb. Nicht die Gasform aber ist es, sondern die Leichtflüssigkeit, welche alle diese Substanzen ja auch in die lufthaltigen Knochenkörperchen eindringen lässt. Wir werden später sehen, dass allerdings in der Epidermis präformirte Wege ähnlicher Art gegeben sind, welche das Eindringen leicht flüssiger Stoffe ermöglichen, es aber den schwerer flüssigen fast unmöglich machen oder doch sehr erschweren. Ebenso wenig wie Wasser oder wässerige Lösungen die Luft aus den Knochenzellen zu verdrängen vermögen, vermögen sie auch in die Haut einzudringen; d. h. sie dringen allerdings ein, aber sehr langsam, und ihr Fortschreiten wird wohl noch durch das Aufquellen der sich mit Wasser imbibirenden Schichten erschwert, welche die Spalträume, die unzweifelhaft zwischen den Schüppchen der Epidermis existiren, nur noch verengern. Man hat auf die leichtere Resorbirbarkeit durch die Innenflächen des Praeputium, durch die dünnen Hautdecken des Umbilicus hingewiesen. In beiden Fällen hat man es mit Hautpartien zu thun, die sehr zart einer trockenen Epidermis entbehren, sie sind also vor allem geeignet, die Resorptionsfähigkeit der Haut zu beweisen; ein wesentlicher Unterschied im Bau dürfte hier nicht vorliegen, wohl nur der geschützteren Lage wegen eine grössere Feuchtigkeit des Praeputium wie der Nabelfalte.

II. Die Aufsaugung durch die Bindehaut des Auges.

Als eine unmittelbare Fortsetzung der Oberhaut ist auch wohl die Conjunctivalauskleidung der Lidspalte anzusehen. Ueber ihren von ersteren abweichenden Bau sprechen wir später, über ihre Aufnahmefähigkeit kann aber kein Zweifel bestehen. Nach de Ruiter

1 Stirling, Journ. of anat. and physiol. X. p. 329. — P. Guttmann, Berl. klin. Wochenschr. 1865 u. 1866.; Arch. f. pathol. Anat. XXXV u. XXXXI.; Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. No. 22. — v. Wolkenstein, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. No. 26. — v. Wittich, Mittheilungen aus dem physiolog. Laboratorium. Königsberg 1878.

2 Parisot, Compt. rend. LVII. 1863.

genügt ein Tropfen einer Lösung von Atropinsulphat von 1 : 129,000, um einem Hunde eine 20 Stunden dauernde Mydriasis zu bereiten, dass aber hier das Atropin nicht auf anderem Wege dem Körper zugeführt, dafür spricht nicht nur das Fehlen aller allgemeinen Erscheinungen bei so minutiöser Instillation, sondern auch der Umstand, dass es de Ruiter[1] gelang, die mydriatische Wirksamkeit des Humor aqueus eines atropinisirten Individuums an dem Auge eines andern zu constatiren. Nicht minder beweisend sind ferner auch die in der praktischen Ophthalmologie so oft verwendeten Einträufelungen oder örtlichen Applicationen von Physostigminlösung in den Conjunctivalraum.

III. Die Aufsaugung durch die Schleimhäute des Mundes und Schlundes.

Um vieles leichter erfolgt die Aufsaugung durch die Oberfläche des Mundes, schon die Geschmackserregung, die wir uns ja auch nicht wohl ohne ein Durchdringen der oberflächlichen Schicht der Zunge denken können, mehr aber noch scheint der directe Versuch dafür zu sprechen.[2]

Versuch.

Einer Albinoratte wurde die Trachea freigelegt, durchschnitten und in dem untern den Lungen zugekehrten Stück ein feiner Federkiel als Athemkanüle eingeführt; alsdann das obere Stück der Trachea zusammen mit Oesophagus fest zugebunden und dem Thiere ein Stückchen Cyankalium auf die Zunge gelegt; dabei aber jede Verletzung der Innenfläche vermieden. In wenigen Minuten war das Thier todt.

Die praktische Erfahrung lehrt freilich, dass die Aufnahmefähigkeit von Mund und Pharynx aus nicht sehr lebhaft sei, da bei Oesophagusstricturen die Zuführung von Nahrungsmiteln durch Mund und Pharynx meistens ohne allen Erfolg für die Ernährung des Individuums bleibt. Es scheint, als ob nur leicht diffusible (Salz-) Lösungen vom Oesophagus aus resorbirt werden.

Auch die Oberfläche des Oesophagus bis zur Cardia nimmt bereits bei dem Herabschlingen der Speisebissen einen Theil der gelösten oder löslichen Substanzen auf. Die Untersuchung des Mageninhaltes unmittelbar nach der Speiseaufnahme lässt stets einen Mangel

1 de Ruiter, Nederlandsch Lancet III. und onderzoekingen Gedaan in het physiol. Laborator. der Utrecht'schen Hoogeschool. VI.; Hermann, Lehrbuch der experimentellen Toxicologie S. 333.

2 Vgl. Canstatt's Jahresber. I. S. 140. 1873. — Karmel, Versuche über Resorption durch die Mundhöhle.

an Substanzen erkennen, die mit jenen gleichzeitig deglutirt wurden; oder während ihres Durchtrittes durch den Mund und Pharynx sich bildeten, und zwar wird ein Theil derselben wohl während der Deglutition im Oesophagus anderweitig verändert und entgeht so nur scheinbar dem Nachweis; ein anderer Theil dagegen wird unzweifelhaft bei ihrem langsamen Vorschreiten von der Innenfläche der Speiseröhre aufgesogen.

IV. Die Aufsaugung durch Magen und Darm.

Unzweifelhaft fest steht die Resorptionsfähigkeit der Magen- und Darmoberfläche, und doch scheint auch hier ein weniger oder mehr in den verschiedenen Abschnitten des Darmtractus zu bestehen, was zum Theil wohl von der chemischen Wirksamkeit der verschiedenen hier zufliessenden Sekrete abhängen mag. Hieraus wird es sich wohl erklären, dass die Wirksamkeit bestimmter Stoffe auf den Gesammtorganismus von der Magen- oder Darmoberfläche so ungemein viel geringer ist als die subcutane Injection derselben. Bekannt ist es, dass viele sonst sehr energisch wirkende Gifte vom Magen aus kaum oder doch eine viel geringere Wirksamkeit entfalten. Gründet sich doch auch hierauf die ganze endermatische Applicationsmethode; sie wirkt unzweifelhaft schneller und ist bei Verwendung sehr viel geringerer Dosen bereits wirksamer als bei innerlichem Gebrauch gleich grosser Gaben derselben Substanz.

Das Gift der Rabies canina und der Schlangen soll bekanntlich ausgesaugt unschädlich sein. Bekannt ist ferner die um vieles geringere Wirksamkeit des sonst so sicher und schnell tödtenden Urari und anderer Gifte vom Magen aus, welches erstere nach Richard Schomburgk[1] von amerikanischen Stämmen als Antifebrile innerlich genommen wird. Bekannt ist ferner, dass viele Farbstoffe, welche, lebenden Thieren direct ins Blut oder in die Lymphwege injicirt, nicht nur allgemeine Färbung bewirken (Carminammoniak, Indigo), sondern auch enorm schnell durch den Harn wieder ausgeschieden werden, durch die sauere Beschaffenheit des Magensaftes zersetzt oder aus ihrer Lösung ausscheiden, daher in den Körper nicht übergehen, also auch im Harn nicht oder doch viel später wiederkehren.

Dass aber Substanzen, welche vom Magensaft nicht anderweitig verändert werden, als dass sie in lösliche Formen durch die Verdauung übergeführt werden, geht allein schon aus dem von Busch[2] in

1 R. Schomburgk, Reise in British Guiana in den Jahren 1840—1844.

2 Busch, Beitrag zur Physiologie der Verdauungsorgane. Arch. f. pathol. Anat. XIV. S. 171 ff. 1858.

der Bonnenser chirurgischen Klinik beobachteten Falle hervor. So gering auch sonst die resorbirende Kraft des oberen Theils des Verdauungsapparates (Magen und Darm) war, so wurde doch bei Fütterung der Patientin mit gelöstem Eiweiss $^5/_8$ der eingeführten Masse resorbirt, während $^3/_8$ durch den Anus praeternaturalis abgingen. Von Gelatine wurde circa $^2/_3$ resorbirt.

Die bedeutendste Rolle für die Resorption spielt unzweifelhaft die Oberfläche des Darms, dessen eigentliche Function es ja ist, die Verdauungsproducte aufzunehmen und sie als Ersatz für die beim Stoffwechsel verbrauchte Körpermasse dem Organismus zuzuführen.

V. Die Aufsaugung durch die Lungen.

Unzweifelhaft ferner ist die Aufnahmefähigkeit durch die Oberfläche der Lunge, und zwar scheint diese nach Beobachtungen von Dr. Wasbutzky[1] eine unendlich viel energischere, schneller und durch geringere Gaben wirkende zu sein als irgend eine andere (subcutane oder vom Magen aus). Ohne allen Zweifel ist die Aufnahmefähigkeit gasförmiger Körper durch die Lungenoberfläche, die nicht nur unter normalen Verhältnissen bei den Vorgängen der Respiration eine gewichtige Rolle spielt, sondern auch (wie bei der Vergiftung durch *CO*) die Aufnahme für den Körper schädlicher Stoffe bewirkt. Endlich ist auch noch der Rolle zu gedenken, welche die innere Oberfläche der Lungen bei der Inhalation inficirender, theils gasförmiger, theils fester Stoffe (Bacterien) spielt, wie der therapeutischen Verwendung, welche diese Resorptionsfähigkeit bei der Inhalation medicamentös wirkender oder krankmachender Stoffe findet, dass es sich aber hierbei nicht einfach nur um eine Aufsaugung durch die Schleimhaut des Mundes und des Larynx handelt, lehrt die ja oft momentan erfolgende styptische Wirkung bestimmter Stoffe bei Lungenblutungen.

Versuche, welche auf meine Veranlassung Herr Dr. Wasbutzky angestellt hat, lehren ausserdem experimentell die ungemein schnelle oft fast momentane Wirkung gewisser in Wasser löslicher giftiger und ungiftiger Stoffe in ungleich geringerer Gabe als bei subcutaner Injection bei ihrer Einspritzung in die Lungen, wie der ungemein schnelle Uebergang bestimmter Farbstoffe in die Lymphbahnen.

Es scheint in dieser leichten Resorptionsfähigkeit durch die innere Oberfläche der Athmungsorgane der Grund gegeben zu sein, woher

1 I. Wasbutzky, Ueber die Resorption durch die Lunge. Dissertation. Königsberg 1879.

so viele krankmachende Schädlichkeiten gerade dadurch ihre Wirksamkeit entfalten, dass sie mit der Athmungsluft von uns aufgesogen werden. Wir sind ja längst darüber hinaus, anzunehmen, dass nur gasförmige Körper von unserer Innenfläche aufgenommen werden; auch in Wasserdämpfe fein vertheilte, theils löslich, theils selbst unlösliche Körper (fein vertheilte Kohle) werden aufgesogen, und gerathen so in unsere Säftemasse, um ihre acute oder chronische gute oder schädliche Wirkung im ganzen Körper zu entfalten.

Lässt man feinvertheilte Kohlpartikelchen inhaliren, oder injicirt man sie in Wasser suspendirt in die Trachea, so kann man fast unmittelbar darauf den Uebertritt derselben in die Epithelien der Alveolen verfolgen; und untersucht man ein so behandeltes Thier etliche Stunden danach, so findet man die Hauptmasse in dem interstitiellen Lungengewebe, wenig nur noch in den Epithelien. Beweises genug, dass selbst die zähflüssige Beschaffenheit der Epithelien kein absolutes Hinderniss für ein Eindringen fester Körperchen bietet.

ZWEITES CAPITEL.

Die bei der Resorption wirksamen Kräfte und das anatomische Verhalten der resorbirenden Flächen.

Die Kräfte, welche den Vorgang der Aufnahme erklären sollen, sind: 1) die Imbibition organischer Gewebe durch Flüssigkeiten bestimmter Zusammensetzung; 2) die Filtration derselben durch die Oberflächen in die Parenchyme hinein, und 3) die Erscheinungen, welche wir unter der Gesammtbezeichnung Hydrodiffusion zusammenfassen.

Um jedoch beurtheilen zu können, welche dieser Kräfte in jedem speciellen Falle (wir sprechen hier vorläufig nur von der Oberflächenresorption) wirksam sind, bedarf es einer histologischen wie physicalischen Kenntniss der Oberflächen.

Dieselben sind durchweg mit einem je nach dem Orte verschieden gestalteten Epithel bedeckt, welches aus dicht an einander ge-

lagerten, mit einer mehr oder weniger leicht nachweisbaren, bald festeren, bald weicheren Kittmasse an einander gefügt ist.

Speciell gestalten sich die Verhältnisse wie folgt:

I. Die aufsaugenden Gebilde der Haut.

Die menschliche Epidermis[1] besteht aus einer mehrfachen Schicht platter Zellen, die an der palma manus, wie an der planta pedis vor allem dick und aus einer grösseren Zahl von Schichten zusammengesetzt, an der Streckseite des Körpers dagegen aus einer bedeutend dünneren, doch aber immer noch aus einer grösseren Reihe von Zellenschichten besteht. Die oberflächlichsten Lagen bilden Schüppchen verhornter, keine Kerne mehr führender Zellen, die aber ebensowenig wie die tieferen Lagen einfache Schichten der Zellen darstellen, die alle in einer Ebene zu liegen kommen, sondern die vielfach in die oberen und unteren Schichten einzugreifen scheinen und selbst bei schwacher Vergrösserung doppelte Contouren, wie ein Netzwerk, dessen Maschen von den Zellen erfüllt werden, zeigen; die tieferen Schichten liegen viel fester bei einander, während die oberflächlichen selbst bei völlig intacter Haut leicht abblättern. Der oberflächlichen Hornschicht folgt ein System von meist noch kernhaltigen Zellen, die aber auch durch doppelte Contouren von einander gesondert sind. Die Zellen des Rete Malpighi zeigen die soeben geschilderten doppelten Grenzen viel weniger deutlich, wohl aber jene von Schrön, M. Schultze und Bizzozero[2] beschriebenen Stacheln, die von Letzterem als die Begrenzungen von gewissen Räumen, Saftkanälchen, gedeutet wurden. Die doppelt contourirten Maschen zwischen den Zellen sieht man am besten, wenn man sich die Fingerhaut ganz oberflächlich mit schwacher Höllensteinlösung (0,5 : 100) betupft und einige Zeit nach dem Trocknen der Stelle mit einem Rasirmesser leichte oberflächliche Schnitte anfertigt. Während die Stelle einen gleichmässigen schwärzlichen Flecken zeigt, erscheinen mikroskopisch die einzelnen Zellen farblos oder doch nur sehr schwach gefärbt, sind aber stets von einer gebräunten Masse[3] umgeben, die meistens als eine fein- oder grobkörnige Substanz erscheint, d. h. die sich

1 Es ist hier nur vom Bau der menschlichen Epidermis die Rede; die der verschiedenen Thiere ist im Wesentlichen auf sie zurückzuführen.

2 Schrön, Molesch. Unters. IX. S. 93. 1865. — Bizzozero, Molesch. Unters. XI. S. 30. 1876. — M. Schultze, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1864. No. 12.; Arch. f. pathol. Anat. XXX. S. 260. 1864.

3 In ähnlicher Weise schildert übrigens schon Krause eine zwischen den Zellen lagernde durch Höllenstein sich schwärzende Masse (vgl. Wagner's Handwörterb. II. 2. S. 119).

aus einzelnen gebräunten Körnchen zusammensetzt, keine continuirliche Schicht bildet. Legt man Schnitte von möglichst frischer todter Haut ganz vorübergehend in eine schwache Solution von Argentum nitricum (1 : 300) oder betupft sie nur stellenweise mit derselben, so erscheint die Zwischenmasse in Form jenes oben beschriebenen Netzes, welches in den oberflächlichen abblätternden Schichten zu fehlen scheint, nach den tiefern zu jedoch immer dichter und dichter, daher immer dunkler wird, und in eine continuirliche Masse übergeht. Vornehmlich in diesen dem Stratum lucidum zugehörigen Schichten scheinen die feinen Netze viel dichter und von gemeinsamen Knotenpunkten auszugehen, die ihnen dann eine frappante Aehnlichkeit mit den gesternten Pigmentzellen geben.[1] Die Zellen des Rete Malpighi selbst sind bei dieser sehr schwachen Imprägnation nicht gefärbt, höchstens ein wenig gleichmässig gebräunt, ebensowenig die der Cutis aufsitzenden fast cylinderförmigen Zellen. Diese sternförmigen Anhäufungen geschwärzter Massen erinnern gar sehr an jene oft beschriebenen Wanderzellen der tieferen Epidermisschichten, die nach Biesiadecki[2] mit ihren Ausläufern noch bis in die Cutis hineinragen sollen, aus ihr also sicher herzustammen scheinen.

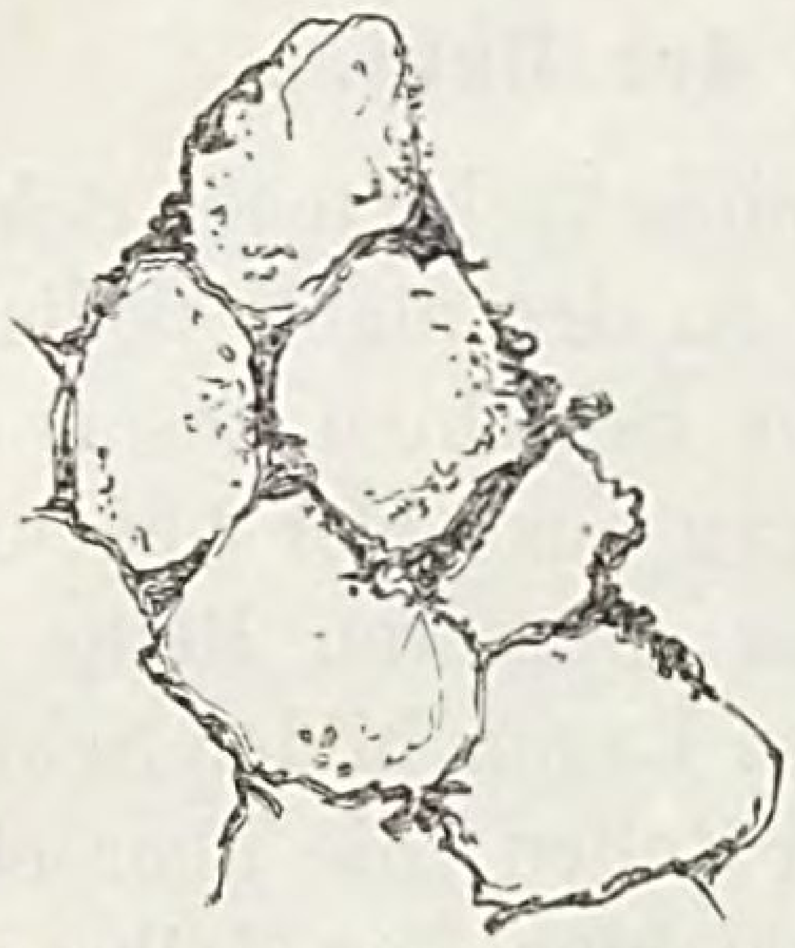


Fig. 1. Flächenschnitt der Haut (Finger) nach Betupfen mit schwacher Lösung von Arg. nitricum.

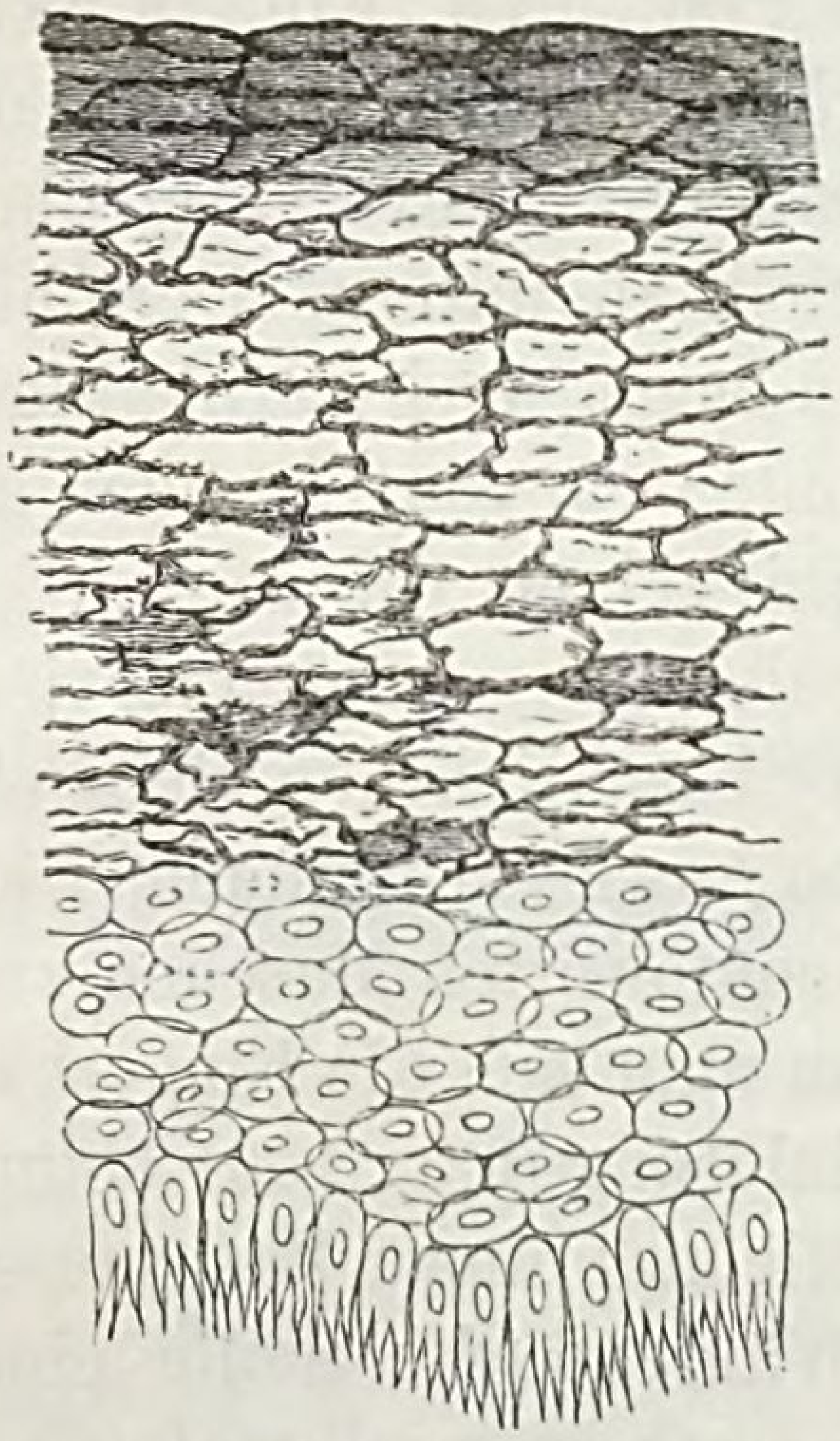


Fig. 2. Schnitt senkrecht durch die Haut nach Imprägnation von Argent. nitricum.

Diese die einzelnen Zellen umgebenden Räume, von den schuppenförmig sich deckenden Hornzellen nach aussen verdeckt, communiciren muthmasslich mit den Saftkanälen der Cutis, sind von einer die Höllensteinlösung aufnehmenden Masse erfüllt

1 Ganz anders verhält sich die Substanz des Nagels gegen die Betupfung mit Argentum nitricum. Die Zellen selbst erscheinen unter dem Einfluss des Tageslichtes gleichmässig gebräunt, sie sind dicht an einander gelagert, und sind nicht durch eine sich durch ihr eigenthümliches Verhalten gegen das Silbersalz kennzeichnende Zwischen- (oder Kitt-) Substanz getrennt, bilden vielmehr eine viel derbere continuirliche Schicht.

2 Biesiadecki, Haut, Haare und Nagel in Stricker's Handbuch der mikroskop. Anatomie.

und vermitteln so durch diese die Verbindung der Oberfläche mit den Körpersäften; sie führen die Ernährungsmaterie von Innen nach Aussen, vermitteln auch wohl die Abgabe von Wasser und gasförmigen Gebilden der Perspiration, können aber auch die Vermittelung von Aussen nach Innen übernehmen, d. h. die Resorption von Flüssigkeiten und von in denselben gelösten Substanzen bewirken, wie sie andererseits auch die pathologische Blasenbildung in der Haut ermöglichen.

Krause[1] hat die Frage nach der Permeabilität der Haut dadurch zu entscheiden gesucht, dass er die todte Haut auf ihre Filtrationsfähigkeit, wie auf die durch sie vermittelte Hydrodiffusion prüfte. Seine Antwort lautet durchaus negativ; weder lässt sich Wasser durch sie pressen (filtriren), noch findet er irgend welche Erscheinungen, welche sich für eine endosmotische Durchgängigkeit, vor Allem der Epidermis, anführen lassen.

Im Allgemeinen kann ich die Resultate dieser Versuche bis zu einer gewissen Grenze hin bestätigen, ohne jedoch die Schlussfähigkeit in ihrem ganzen Umfange zuzugestehen.

Was zunächst die Filtrationsfähigkeit betrifft, so habe ich mich bei einer Fläche der Scheidewand von 12 Mm. Durchmesser davon überzeugt, dass nicht nur bei einem Druck von 32 Cm., sondern selbst bei 67 Cm. Quecksilber nicht ein Tropfen weder von Aussen nach Innen, noch in umgekehrter Richtung durchgepresst wird, aber auch weder eine Zerreissung der blasig sich erhebenden Epidermis, noch überhaupt eine Blasenbildung erfolgt, wenn man die schliessende Membran von beiden Seiten her feucht erhält.

Ich richtete meine Versuche so ein, dass ich ein manometerartig gebogenes Glasrohr an dem kürzeren Rohre durch menschliche Haut nach Abpräpariren des Panniculus adiposus verschloss und es dann mit Wasser und Quecksilber füllte, den unteren Theil der Vorrichtung aber in ein mit destillirtem Wasser gefülltes Becherglas stellte, so dass die nach oben gekehrte Haut etwa eine zwei bis drei Cm. hohe Wasserschicht über sich hatte. Beim Beginn des Versuches unterliess ich diese Vorsicht und überzeugte mich, dass die Oberfläche bald eintrocknete, die Dehnbarkeit der Epidermis daher immer geringer wurde.

Aus dieser Veränderung der Hautoberfläche erkläre ich mir auch, dass Krause bei einem nur mässig höheren Quecksilberdruck schon Blasenbildung und Zerreissung einzelner dieser Blasen beobachtete,

1 Krause, Haut; in Wagner's Handwörterb. d. Physiol. II. 2.

während wunderbarer Weise die kleineren Bläschen geschlossen blieben. Schon der Umstand, dass die durchfiltrirte Wassermasse nicht eine continuirliche Schicht zwischen Rete Malpighi und Epidermis bildete, sondern sich in gesonderten Bläschen sammelte, die nicht direct mit einander communicirten, spricht dafür, dass das Filtrat bestimmte präformirte Bahnen durch die Cutis und das Rete Malpighi einschlug oder doch an der Stelle sich ansammelte, woselbst es den geringsten Widerstand vorfand. Nur einmal habe ich, und noch dazu bei sehr viel niedrigerem Druck (ca. 10—13 Cm. Wasser, also etwa 1 Cm. *Hg*), blasige oder continuirliche Erhebung der Epidermis bei einer Grösse der Scheidewand von 3,5 Cm. gesehen, aber erst nach mehrfachem Gebrauch der Membran zu den verschiedensten Diffusionsversuchen, und nachdem ich den ganzen Apparat, d. h. den durch die Haut abgeschlossenen Cylinder, mit Wasser gefüllt hatte, um ihn auszuspülen und ihn so stehen liess. Etwa nach zwei Tagen (wohl mochte die Zersetzung daran Schuld sein), fand ich die Epidermis wie eine grosse, dicke, mit milchiger Flüssigkeit gefüllte Blase; jene bestand nur aus zelligem Detritus und wohl erhaltenen Zellen der tieferen Schichten, die von einander gelockert waren; die vorsichtig abgenommene Epidermis filtrirte bei mässigem Wasserdruck absolut nicht, obwohl das Mikroskop grosse Mengen von Schweissdrüsenöffnungen zeigte. Der pfropfenzieherförmige Verlauf ihrer Ausführungsgänge mochte jedoch die Filtration durch diese unzweifelhaften Poren verhindert haben. Wohl aber diffundirte Kochsalz wie Schwefelcyankalium durch dieselbe, als ich einen Glascylinder von etwa 1,5 Cm. Durchmesser mit der isolirten Epidermis verschloss und mit der fraglichen Lösung gefüllt in Wasser oder Eisenchloridlösung stellte.

Wurde durch die ganze Haut (Cutis und Epidermis) nach sorgfältigstem Abpräpariren des Panniculus adiposus der Glascylinder geschlossen, so diffundirte in den ersten vierundzwanzig Stunden kaum eine Spur von *ClNa* in destillirtes Wasser; zwar trübte sich letzteres ein wenig bei Zusatz von Argent. nitric., aber das bis zur Trockne eingedampfte Wasser zeigte keine Spuren der sonst so charakteristischen Kochsalzkrystalle, wohl aber nicht unbeträchtliche kleine Krystalldrusen, deren Natur ich nicht zu bestimmen im Stande war und die, in Aether unlöslich, sich nicht als Fettsäuren dokumentirten.

Die Gesammtflüssigkeit eines Diffusionsversuches (Aqua destillata) wurde nach vierundzwanzigstündiger Diffusion eingedampft und der Rückstand verbrannt; er kohlte hierbei deutlich, roch aber nicht nach gebrannten Albuminaten. Der geringe Aschenrückstand löste sich in

Wasser und wurde durch Argent. nitric. leicht getrübt (ich hatte mich von der Reinheit meines vorher aufgekochten destillirten Wassers überzeugt) es lehrte also der Versuch, dass unzweifelhaft eine chemische Auslaugung der Membran durch das destillirte Wasser erfolgt, sie also jedenfalls nicht constant genug zu Diffusionsversuchen sei.

In einem anderen Versuche diffundirte *ClNa* concentr. durch menschliche Haut (Palma manus) sicher geschieden in destillirtes Wasser (80 Ccm.). Nach 2 mal 24 Stunden trübte sich das Wasser bei Zusatz von Argentum nitricum erheblich, und gab, in einem Porzellantiegel eingedampft, einen lufttrockenen Rückstand = 0,004 Grm., der verbrannt noch eine Asche = 0,002 Grm. zurückliess. Sowohl die wässerige Lösung der Asche, wie des unverbrannten Rückstandes wurde durch Argentum nitricum getrübt.

Beim Einäschern entwickelte sich unter brenzlichem Geruch eine ziemlich starke Kohle; in dem lufttrockenen Rückstand fanden sich eine Menge Kochsalzkrystalle.

Nicht weniger sicher liess sich die Diffusion von Schwefelcyankalium in Eisenchlorid durch die menschliche Haut nachweisen, und zwar wie jene (Kochsalz) von Aussen nach Innen, wie in umgekehrter Richtung, nur erfolgen alle diese Diffusionsübergänge äusserst langsam, oft erst nach 2—3 Tagen. Von dem sicheren Verschluss durch die Haut hatte ich mich stets vorher überzeugt. Allein bedenkt man die Dicke der Diffusionsschichten, die in meinen Versuchen oft 4—5 Mm. betrug, so liesse sich wohl aus dieser Dicke die Verzögerung des ganzen Vorganges deuten.

Folgender einfache Versuch lehrt aber zur Genüge den Einfluss der Dicke der Scheidewand auf die Schnelligkeit des Vorganges:

Zwei Glascylinder (ihres Bodens beraubte Reagenzgläser) werden mit einer Schicht feinmaschigen Futtermuslins geschlossen und dann mit einem nicht flüssigen, sondern gallertartigen Hühnereiweiss bedeckt; die eine betrug 3 Mm., die andere 24 Mm. Beide wurden dem Dampf siedenden Wassers ausgesetzt, das dadurch coagulirende Eiweiss bildete nun gestützt durch den Futtermuslin die Diffusionsmembranen. Natürlich hatte ich mich vorher von dem vollkommen dichten Verschluss der Cylinder durch diese Schichten überzeugt, indem ich mehrstündig etwa 4 Cm. hoch Wasser darüber stehen liess. Nicht ein Tropfen war durchfiltrirt. Gefüllt wurden beide mit concentrirter Kochsalzlösung, in dem Aussengefäss befand sich destillirtes Wasser; nach etlichen Stunden trübte sich eine Probe des letzteren bei dem Versuch mit dünner Scheideschicht auf Zusatz von Argentum nitricum, und zeigte nach 24 Stunden einen voluminösen Niederschlag, während in der Aussenflüssigkeit des andern Versuches kaum eine Spur Kochsalz sich nachweisen liess; und erst nach 36 Stunden trübte sich die Flüssigkeit sichtlich durch Argent. nitricum.

Umgekehrt zeigt die Verwendung einer um vieles dünneren Membran einen unendlich viel schnelleren endosmotischen Austausch. Die Haut junger und älterer kleiner Individuen (neugeborener menschlicher), junger Kaninchen und Ratten zeigt bereits nach Verlauf weniger Stunden den unzweifelhaften Uebergang diffundirender Stoffe.

Was beweisen nun diese Thatsachen? Ich glaube nicht, dass sie gegen die Permeabilität der lebenden Haut sprechen. Allerdings widersteht diese einem ziemlich hohen Filtrationsdruck, allein schon die Thatsache, dass bei den Anordnungen des Versuchs die unzweifelhaften mikroskopisch nachweisbaren Poren offenbar durch die Fixation der Membran verzogen und verschoben und dadurch verdeckt werden (sie gehen ja auch nicht direct, sondern schraubenförmig durch die Dicke), den Durchtritt der Flüssigkeit verhindern, lehrt uns wohl schon, dass die Verhältnisse nicht dazu angethan erscheinen, um direct auf die lebende Haut übertragen zu werden, wenigstens nicht gegen die Durchgänglichkeit dieser für in Wasser lösliche Bestandtheile.

Noch ein Umstand spricht gegen die Stichhaltigkeit der Filtrationsversuche. Die Haut der Frösche, obwohl ein bedeutendes dünner als die menschliche, trägt in der Richtung von Aussen nach Innen einen gleich hohen Druck, ohne dass sie einen Tropfen durchlässt oder an irgend einer Stelle reisst, und doch zeigt nicht nur die oberflächlichste Schicht der Epidermis, sondern auch die tiefere eine Anzahl von ziemlich dicht stehenden Oeffnungen[1], die mit den sehr zarten einzelligen Hautdrüsen communiciren, und doch ist nicht nur die Froschhaut unter normalen Verhältnissen stets feucht (selbst bei Verweilen an der Luft) von durchtretender Feuchtigkeit, die nicht von jenem mehr milchigen Secret der grösseren Hautdrüsen herrührt und ist der stetige Verlust des Thieres an Feuchtigkeit bei trockener Umgebung so erheblich, dass sie ungemein schnell mumificiren. Und doch nimmt die Froschhaut unzweifelhaft bei vollständiger Integrität selbst durch ihre Wirkung gekennzeichnete Gifte und andere im Harn leicht nachweisbare Bestandtheile auf. In umgekehrter Richtung, d. h. von Innen nach Aussen, filtrirt die Froschhaut dagegen leicht; selbst bei niederem Druck (bei 85 Cm. Wasser) war in 7 Stunden etwa $^1/_2$ Cm. hohe Schicht durchgepresst. Die Epidermis (es wurde nicht unter Wasser filtrirt) erhob sich zu einer Blase, aus deren Oberfläche punktförmig kleine Tropfen Wasser hervorquollen. Die Blase wurde mit einer feinen Scheere abgetragen und erwies sich mikro-

1 F. E. Schulze, Arch. f. microscop. Anat. III. S. 166. 1867.

skopisch aus einer meistens doppelten Lage von Epidermiszellen. Die punktförmigen Austrittstellen entsprachen jenen äusserst zahlreichen Oeffnungen, welche mit den von F. E. SCHULZE beschriebenen einzelligen Drüsen communiciren oder vielmehr deren Oeffnungen bilden.

Fassen wir noch einmal das über den Bau der menschlichen Haut, wie über ihre Permeabilität Gesagte kurz zusammen, so besteht dieselbe aus einer verschieden mächtigen Lage von Zellen, die, durch Zwischenräume von einander getrennt, wiederum theilweise mit einer wohl zähen Kittmasse an einander geheftet, ein Maschennetz unter einander communicirender Räume bilden. Nach der Oberfläche zu trocknet diese anfangs zähflüssige Kittmasse allmählich ein (mit beginnender Desquamation). In den tieferen Lagen dieser Räume befinden sich nun die von den Saftbahnen der Cutis herrührenden Wanderzellen und vermitteln den Zusammenhang der Lymphbahnen der Lederhaut mit der Oberfläche.

Es scheint mir sehr wahrscheinlich, dass die so meistens trockene Aneinanderfügung der oberflächlichsten Epidermisschuppen den Grund abgeben für die geringe Filtrationsfähigkeit gerade dieser Schichten, denn die, wenn auch langsame, aber doch immer sicher erfolgende Durchdringung der tieferen Schichten bis zur Hornschicht ist unzweifelhaft, und die blasenförmige Erhebung jener spricht ebenfalls entschieden dafür, dass die tieferen Schichten durchgängiger, die Zellen dieser auch nur durch das durchdringende Wasser von einander gelockert werden. Auch die pathologische Bildung von Blasen, die Ansammlung von Lymphe (oder Eiter) in diesen präformirten und pathologisch erweiterten Bahnen erklären sich wohl am einfachsten durch die Annahme derartiger, auch normal bereits vorhandener Wege, deren Verbindung mit den Lymphbahnen der Haut ja auch bereits präformirt zu sein scheint[1].

Auch die wohl gelegentlich bei künstlicher Injection von den Blutgefässen her, deren normale Verbindung mit den Saftkanälen fest zu stehen scheint, erfolgende blasige Erhebung der Epidermis erklärt

1 Hierher gehören die von GUBLER und QUEVENNE, AMUSSAT, HENSEN und DAENHARDT beschriebenen und zu besonderer Analyse benutzten Fälle von Lymphfisteln, die an Oberflächen (Haut des Oberschenkels, Scrotum, Penis) durch Eröffnung kleiner reactionslos aufgetretener, nur von der Epidermis bedeckter Bläschen entstanden, und welche dauernd oder zeitweise eine dem Chylus sich hinsichts seiner milchigen Beschaffenheit, seines Fettgehaltes sehr nahestellenden Lymphe entströmen liess. HENSEN erwähnt hierbei, dass derartige oft dehiscirende Lymphbläschen die gewöhnlichen Vorläufer einer Elephantiasis seien, die in tropischen Gegenden endemisch vorkomme. (Arch. f. pathol. Anat. XXXVII. — GUBLER und QUEVENNE, Gaz. méd. de Paris 1854. No. 24, 27, 30, 34.)

sich sehr wohl aus den vorerwähnten Thatsachen. Die Betupfung der Haut mit schwacher Höllensteinlösung zeigt uns viel sicherer die physiologische Resorptionsfähigkeit durch dieselbe, wie die Bahnen, welche eine in dieselbe eindringende Masse einschlägt, als alle übrigen Versuche; sie beweist aber auch, woher dieser Uebergang immer nur ein sehr schwacher und minimaler sein kann, dass er unter Umständen auch wohl noch dadurch behindert werden könne, dass er durch die chemische Wirkung auf die Kittmasse zwischen den Epidermiszellen diese gerinnen mache und so das fernere Fortschreiten verhindere; dass dagegen, wenn das Lösungsmittel ein schnellflüssiges ist, die Aufnahme wesentlich befördert werden könne, da dieses, besonders wenn es sich chemisch indifferent gegen die Kittmasse verhält, ungemein schnell in die oberflächlich lufthaltigen Zwischenräume zwischen den Zellen eindringt. Substanzen, welche durch die oberflächlichen Schichten hindurch bis in die tieferen gerathen, finden hier bereits in den mit zähflüssiger Kittmasse gefüllten präformirten Bahnen einen Weg, der ihre Ueberführung in die Lymph- und von diesen weiter in die Blutgefässe vermitteln kann. Daher erklären sich auch die vielfach bekannten Thatsachen, dass medicamentös wirkende Substanzen leichter ihre Wirkung zeigen, wenn durch ein Blasenpflaster die Hornschicht der Haut abgehoben und das Medicament auf die darunter liegenden Schichten aufgetragen wird, dass Stoffe, wie kaustische Alkalien, anorganische Säuren, wenn sie die Oberfläche lockern oder angreifen, die Permeabilität der Haut unterstützen.

Die Lederhaut selbst ist reich an Lymphgefässen und an oberflächlich verlaufenden Saftbahnen, welche die Vermittelung mit dem Blutgefässsystem unterhalten, und deshalb die Aufsaugung wesentlich zu fördern befähigt sind. Die ungemein schnelle und intensive Wirkung subcutaner Einspritzungen, die man sich wohl auch nur als ein directes Eindringen der Stoffe in die Saftkanäle zu denken hat, sprechen zur Genüge für die Aufsaugungsfähigkeit des Unterhautgewebes.

II. Die aufsaugenden Gebilde der Bindehaut des Auges.

Der Oberhaut anatomisch am nächsten steht die Conjunctiva oculi; sie geht nicht nur in dieselbe unmittelbar über, sondern auch hinsichts ihres Baues sind beide nahe verwandt. Auch an der Hornhaut wie an der scleralen Epithelschicht lässt sich wie bei der äusseren Haut mittelst Argentum nitricum der Weg feststellen, den eine resorbirte Lösung nehmen könnte. Auch hier sieht man bei schwacher

Wirkung zuweilen, wenigstens wenn die Cauterisirung nur oberflächlich erfolgte, hauptsächlich nur die Kittmassen zwischen den Epithelzellen geschwärzt, obwohl makroskopisch sichtbar ganze Flecken gleichmässig gefärbt erscheinen. Eine Schwierigkeit würde nur die vordere (BOWMAN'sche) Glasmembran, die keinerlei Durchlässe, sondern ein durchweg gleichmässiges Gefüge zeigt, der Ueberführung resorbirter Substanzen durch Vermittelung der Kittsubstanz machen.

Es scheint mir aber mehr als wahrscheinlich, dass hier die Resorption vorwiegend durch die epitheliale Bedeckung der angrenzenden Sclera und der Lider, nicht durch die Cornea, erfolgt, aber selbst von dem Cornealepithel aufgenommene Substanzen können gar wohl zunächst unter Umgehung jener Scheidewand (der Glasmembran) in die sclerale Epithelschicht und von hier in die Saftkanäle der Sclerotica übergehen, um so in das Wasser der vorderen Augenkammer zu gerathen, wenn man nicht den ganzen Vorgang, d. h. den schnellen Uebergang von in Wasser löslichen Substanzen in die vordere Kammer weniger als eine Filtration als vielmehr als einen Diffusionsvorgang deuten will.[1] Was hier nur gezeigt werden sollte, ist, dass anatomisch präformirte Bahnen bestehen, welche unter Umständen als Filtrationswege dienen können.

Auch die Epithelzellen der Conjunctiva palpebrarum sind unter einander durch eine Kittmasse verbunden, die ihrer Löslichkeit in (10 %) Kochsalzlösung wegen[2], wie ja auch die Kittmasse des Epithels des Bulbus aus einer dem Myosin nahe verwandten, d. h. zähflüssigen Substanz besteht, die aber wohl als nachgiebig und für eine Filtration permeabel zu betrachten ist.

III. Die aufsaugenden Gebilde des Darmtractus.

Finden wir somit in allen bisher besprochenen Stellen die anatomisch präformirten Filtrationswege zur Ueberführung von Säften und fester Partikel in die Lymph- und Blutbahnen, so erscheinen die anatomischen Bedingungen für die Ueberführung von Substanzen im Bereich des ganzen Darmtractus noch unendlich viel günstiger. Die ganze Oberfläche vom Magen an ist mit einem ungemein zarten, weichen, sehr leicht vernichtbaren Cylinderepithel bedeckt, das nach

1 KRÜKOW und LEBER (Arch. f. Ophthalmologie XX. S. 205. 1879) erweisen die endosmotische Durchgängigkeit der Cornea am todten wie lebenden Auge ohne Betheiligung der Saftkanälchen (RECKLINGHAUSEN), wie die Hemmung durch das Epithel.

2 ROLLETT, Ueber die Hornhaut in Stricker's Handb. der microscop. Anatomie S. 1091. — SCHWEIGGER-SEYDEL, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1866. S. 389.

Angabe einiger sogar eines vollständigen basalen Verschlusses[1] entbehrt und nur mit einem schleimigen Secret nach oben zu bedeckt werde (Dönitz) nach Angabe Anderer mit einem durch eine grosse Zahl capillarer Röhren durchzogen, jedoch nach Anderen geradezu mit einem aus einzelnen stäbchenförmigen Cilien zusammengesetzten Saum bedeckt werden. Es dürfte schwer sein, die Richtigkeit einer dieser verschiedenen Anschauungen hier zu entscheiden, alle drei haben aber das Gemeinschaftliche, dass sie präformirte Bahnen annehmen, welche die Resorption durch Filtration ermöglichen. Auch hier stehen die einzelnen Cylinderzellen durchaus nicht dicht bei einander, sondern sind durch eine zähflüssige Kittmasse von einander getrennt, die ja auch als der allein mögliche Weg für die Filtration angesehen worden ist.

v. Tanhofer[2] schildert die Epithelzellen des Magens und Darmes geradezu als Flimmerzellen. Ich kann ihm Recht geben (es stimmen damit auch die Angaben Heidenhain's und Anderer überein), dass man mitunter Zellen mit so deutlichen von einander abgesperrten cilienartigen Stäbchen auf ihrer Basalfläche zu sehen bekommt, und dass besonders bestimmte Macerationsmethoden das Zustandekommen derartiger Präparate begünstigen (so vor allen die Maceration des Präparates in Salicyl- oder Oxalsäure (1 : 300), muss aber doch gestehen, dass ich zweifelhaft bin, ob wir es hier mit wirklichen Flimmerzellen zu thun haben. Ich habe mich vergeblich, besonders an Fröschen, wie an kleinen Säugethieren, abgemüht, in ganz frischen Präparaten die Zellen in Thätigkeit zu sehen (Funke) und habe mich dabei der verschiedensten Flüssigkeiten als Zusätze bedient. Chlornatr. 0,7 %, Acid. muriat. beim Magen 0,2 %. Kali causticum in der von Virchow für die Wiederbelebung der Flimmerzellen empfohlenen Art. Beim Frosch flimmert bekanntlich der ganze Oesophagus, es ist daher eine Täuschung wohl möglich, ist es mir doch nicht selten passirt, dass ich beim Abstreifen des frischen

1 Brücke, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 2. Abth. VI. S. 101 ff. 1852. — Brettauer u. Steinach, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 2. Abth. XXIII. 1857. — Kölliker, Würzb. Verhandl. VI. 1855. VII. 1856. — Donders, Nederl. Lancet VI. 3. Ser. und Molesch. Unters. II. S. 102. 1857. — Moleschott u. Marfeli, Wiener med. Wochenschr. 1834. und Moleschott, Unters. II. S. 119. 1857. — Funke, Ztschr. f. wissensch. Zoologie VII. S. 315. 1856. — Eberth, Würzb. naturw. Ztschr. V. S. 23. 1864. — Dönitz, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. S. 757 ff. — Erdmann, Beobachtungen über die Resorptionswege der Schleimhaut des Dünndarmes. Dissert. Dorpat. 1867.

2 v. Tanhofer, Arch. f. d. ges. Physiologie VIII. S. 391 ff. 1874. — Funke (l. c. S. 322) sah auch bereits dieses scheinbare Flimmerepithel der Darmmucosa. Er sagt darüber: Bei 3 Kaninchen bot die gesammte Darmschleimhaut unter dem Mikroskop ein Bild dar, dass auf den ersten Blick sich die überraschende Ueberzeugung aufdrängte, die Zellen seien mit dem schönsten Flimmerepithel überkleidet (vgl. Abbildungen ebendaselbst).

Magenepithels wohl ein wenig über die Oesophagusgrenze gekommen war, dann allerdings erhielt ich das herrlichste Flimmerepithel — aber das gehörte dem Oesophagus an. Jedenfalls müssten es Flimmerzellen von äusserst vergänglicher Functionsfähigkeit oder leichter Zerstörbarkeit sein, die wir im Magen und Darm finden.

Der Uebergang von Substanzen, die in Wasser unlöslich, sich optisch auch von letzterem trennen lassen, haben von jeher die Gelegenheit geboten, den Gang, den dieselben durch die Darmwand zurücklegen, zu verfolgen. Man hat die Fetttropfen nach ergiebiger Fettfütterung mikroskopisch in den Cylinderzellen, aber auch in den Zwischenräumen zwischen den einzelnen Zellen verfolgt, und danach bald hierhin bald dorthin die ausschliesslichen Filtrationsbahnen verlegt. Bei gewissen Präparationsmethoden findet man bei Fröschen (chromsaures Kali) die einzelnen Zellen stets mit ungemein langen Ausläufern versehen, von denen einige Autoren angeben, dass sie hohle Kanäle[1] mit den Bindegewebszellen der Zottensubstanz des Darmkanales communiciren; andere bezweifeln diese Communication, während doch die Constanz der Fortsätze unzweifelhaft eine Verbindung der zähflüssigen Zellensubstanz, die nur durch die Einwirkung bestimmter chemisch wirkender Stoffe starr und fest wird, im Leben aber zähflüssig ist, mit der darunter gelegenen Masse annehmen lassen, wobei es übrigens ganz gleichwerthig bleibt, ob jene tiefer gelegenen Räume in ebenfalls hohlen Bindegewebskörpern oder in den Räumen des Adenoidgewebes zu finden seien. Man mag sich einer Auffassung zuwenden welcher man will, jedenfalls kommen wir zu der Annahme einer zähen aber weichen, einem Drucke leicht nachgebenden, einem Schwamme wohl vergleichbaren Decke, die auf einem, im Leben wenigstens jedenfalls nachgiebigen Gewebe, dem Grundgewebe der Schleimhaut, ruht, die also sehr wohl einem Filtrationsdrucke nachzugeben im Stande ist. Das Grundgewebe der Schleimhaut des Darmkanales bildet die Anfänge der Chylusgefässe, und somit haben wir dann auch hier die präformirten Bedingungen für eine Filtration.

Nach eigener Erfahrung könnte ich mich in Bezug auf die Basalsäume nur den von Dönitz gemachten Angaben anschliessen, der dieselben als durchaus inconstante Secrete der Epithelzellen ansieht. Im Wesentlichen habe ich bereits im Jahre 1857[2], also lange vor Dönitz, dieselben Angaben über das inconstante Vorkommen

1 Heidenhain, Molesch. Unters. IV. S. 251. 1858.
2 v. Wittich, Arch. f. pathol. Anat. XI. S. 37. 1857.

dieser Gebilde, das häufige Fehlen der Querstreifung (dass sie wirklich oft vorkommt, kann ich heute nur bestätigen), ihre continuirliche Abziehbarkeit von der Basis der einzelnen Zellen, über das Verkommen ähnlicher postmortaler Gebilde an Orten (Niere bei Vögeln), wo man sie sonst kaum erwarten dürfte. Nur darin kann ich DÖNITZ nicht beistimmen, dass die Zelle allseitig geschlossen, d. h. mit einer schliessenden Membran umgeben sei. Sowohl das Verhalten derselben im frischen Zustande wie gegen erhärtende Mittel spricht, so scheint es mir, dafür, dass der basale Theil unvergleichlich widerstandsunfähiger sei als der seitliche, dass es daher unendlich viel leichter gelingt, das Protoplasma aus der basalen Begrenzung heraus zu pressen, als die scharf seitliche Contour zu zerreissen. Die Hinfälligkeit der frischen Zellen, ihre ungemein leichte Zerstörbarkeit lässt es mir überhaupt zweifelhaft erscheinen, ob derselben überhaupt eine selbständige Umhüllung, eine vom Protoplasma gesonderte Zellenmembran zukommt, ob das, was wir unzweifelhaft in abgestorbenen Präparaten, in welchen wohl das Myosin des Protoplasma geronnen d. h. starr geworden ist, oder nach Anwendung besonderer Methoden zu sehen bekommen, nicht vielleicht die resistenteste Schicht des Protoplasma ist, welche zunächst starr geworden den Inhalt herauspresst. Ebenso wenig haben wir, glaube ich, ein Recht dazu, die starren festen Ausläufer, die, wenn auch lange nicht so evident bei Vögeln und Säugern sich nachweisen lassen wie bei Amphibien, als röhrige Elemente zu betrachten; es sind dieselben im lebenden Zustande eben ein zähweiches Protoplasma, welches in der Längsrichtung der Cylinderzelle am innigsten zusammenhält, und von den Nachbarzellen nur durch eine dünnflüssigere Masse getrennt, daher auch unter Momenten, welche das Protoplasma erstarren machen, in dieser Richtung hin fest werden. Von einer siebförmig durchlöcherten Umgrenzungsmembran der Zelle, wie sie DÖNITZ beschreibt, habe ich mich nicht überzeugen können, obwohl ich zugeben muss, dass das Zottenparenchym nach dem Epithel zu immer dichter wird, also eine viel festere Begrenzung zeigt, wie sie nach HEIDENHAIN's Angabe haben soll.

Hinsichts der von LETZERICH [1] für die Fettresorption besonders in Anspruch genommenen Becherzellen glaube ich, dass sie uns nur verschiedene Entwicklungsstadien ein und derselben Zellenform dar-

1 LETZERICH, Arch. f. pathol. Anat. XXXVII. S. 232 ff. 1866. — EIMER, Ebendas. XXXVIII. S. 428 ff. 1867. — LETZERICH sieht nur die Becherzellen als die fettresorbirenden an, während EIMER diese letzteren nur als secretorisch fungirende Organe betrachtet.

stellen, und in sofern als secretorische Organe aufzufassen sind, und scheint mir der Umstand, dass man oft in frischen Präparaten gar keine, nach Behandlung anderer Stücke desselben Darmes mit doppeltchromsaurem Kali dagegen Becherzellen in grosser Menge auffindet, dafür zu sprechen, dass dieselben nicht Zellen eigener Art und Form bilden, sondern dass jede Epithelzelle unter dem Einfluss einer Schleimmetamorphose ihres Inhaltes in eine Becherzelle umgewandelt werden könne. Oft findet man ja auch die Becherform in noch frischen dem Thiere entnommenen Darmzellen, in andern Fällen dagegen kennzeichnet sich die Umwandlung durch ein verschiedenes Verhalten derselben gegen Reagentien, also wohl durch eine chemische Verschiedenheit.[1]

IV. Die aufsaugenden Gebilde des Respirationstractus.

Nicht minder günstig sind die Verhältnisse für eine durch Filtration bedingte Aufsaugung in der Trachealschleimhaut und der Innenfläche der Lungen; jene ist von einem zarten, leicht zerstörbaren, d. h. ja einem Druck leicht nachgebenden flimmernden Cylinderepithel, diese von einer einzelligen Schicht durch eine weiche Kittmasse getrennter Epithelzellen bedeckt. Hier wie dort finden sich die Anfänge der Lymphbahnen in unmittelbarer Nachbarschaft und lassen sich wohl gar durch die Kittmasse hindurch künstlich injiiciren.[2]

V. Die Betheiligung der Imbibition, Filtration und Hydrodiffusion bei der Aufsaugung.

Finden wir somit in den Resorptionsflächen überall die Bahnen für eine Filtration vorgebildet, wobei es sich nicht um wirkliche Substanzlücken (Löcher), sondern nur um Wege und Bahnen handelt, die mit einer zähflüssigen verschiebbaren Masse erfüllt, einem Filtrationsdrucke nachgeben kann, sei es nun, dass dieser durch positive Pression oder durch Adspiration ausgeübt werde: so fragt es sich, ob nicht auch auf andere Weise Lösungen übergeführt werden können. Wir hatten anfänglich als die hierbei in Frage kommenden Erscheinungen die der Imbibition, der Filtration und der Hydrodiffusion aufgeführt.

1 Sehr lehrreich waren für mich Epithelzellen, welche in Oxalsäure aufbewahrt waren. Fast alle Zellen eines so behandelten Darmes hatten Becherform, während ihnen der Basalsaum vollständig fehlte. Vgl. auch Fig. 3.

2 J. Sikorsky, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. No. 52. — v. Wittich, Mittheilungen a. d. physiol. Laboratorium. Königsberg 1878. — Küttner, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. S. 41.

Imbibition ist nur denkbar, wenn der hierbei in Frage kommende Theil noch nicht das Maximum seiner Aufnahmsfähigkeit für ein bestimmtes Medium erreicht hat und nun mit demselben in Berührung tritt. Wohl alle thierischen Gewebe sind dem Wasser und wässerigen Lösungen gegenüber imbibitionsfähig, selbst die sonst ja ziemlich starren und trocknen epidermoidalen Gebilde (Nagel, Haare, Epidermis) entziehen ihrer Umgebung Wasser. Man benutzt aus diesem Grunde Haare, Hornspäne zu Hygrometern, um aus ihrer Volumenzu- oder -abnahme auf die Feuchtigkeit der Umgebung zu schliessen; aber auch die Veränderung, die unsere Haut nach längerem Verweilen besonders in lauwarmem Wasser erfährt, das verbesserte elektrische Leitungsvermögen einfach angefeuchteter Haut, spricht unzweifelhaft für das Stattfinden einer Imbibition. Die blasenförmig sich in ziemlicher Ausdehnung abgehobene Epidermis eines einer frischen Leiche entnommenen Stückes menschlicher Haut zeigte mir in trockenem nicht künstlich getrocknetem Zustande eine Dicke von 0,2 Mm. und wog 0,071 Gramm, sie wurde 18 Stunden lang in destillirtes Wasser gelegt, herausgenommen, zwischen Fliesspapier, behufs der Abtrocknung von dem losen, äusserlich anhaftenden Wasser gepresst, wog sie 0,149 Gramm, hatte also mehr als das gleiche Gewicht imbibirt. Wie von der Oberhaut, so ist es von allen Oberflächen anzunehmen, dass sie vermöge ihrer Beschaffenheit wohl im Stande sind, Flüssigkeiten zu imbibiren, wie ja überhaupt eine jede Filtration eine vorgängige Durchtränkung mit der zu filtrirenden Flüssigkeit voraussetzt, und um so mehr, als wir wohl berechtigt sind anzunehmen, dass die einzelnen Gewebe vermöge der Zähigkeit der sie zusammensetzenden Gewebe sich nicht im Maximum der Imbibition befinden.

Die Versuche Liebig's[1] über Imbibition thierischer Häute lehren ausserdem, dass jene je nach der verwendeten Flüssigkeit einen anderen Werth erhält, dass dieser, bestimmt durch die Gewichtszunahme, anders ausfällt für die eine, wie für die andere Flüssigkeit. Hierbei ist ferner noch zu bedenken, dass ein Theil der Flüssigkeit wie die in ihr gelösten Stoffe aufnimmt, so auch seinerseits Stoffe abzugeben wohl im Stande ist. Das Wasser, in welches ich ein Stück freie Epidermis, welche ich vorher sorgfältig abgespült hatte, mehrstündig gelegt hatte, reagirte am Ende des Versuchs gegen Argentum nitricum durch eine leichte wolkige Trübung, die vor dem Ver-

1 Liebig, Untersuchungen über die Ursache der Säftebewegung. Braunschweig 1848.; vgl. auch Ludwig, Lehrbuch d. Physiol. I. S. 73. 1858.

such an einer Probe desselben Wassers absolut fehlte. Ebenso gibt auch die lebende Haut Substanzen dem Wasser ab. Ich hatte den Mittelfinger meiner rechten Hand möglichst sorgfältig mit destillirtem Wasser, Alkohol und Aether gesäubert, abgetrocknet, so dass das einige Minuten lange Eintauchen desselben in Wasser diesem kaum Spuren einer durch Argentum nitricum zu trübenden Substanz abgaben. Hierauf hielt ich den Finger 1/2 stündlich in ein mit *ClNa* (26 Proc.) gefülltes Glas; herausgenommen, ward er so lange unter einen Strom destillirten Wassers gebracht, bis letzteres durch Argentum nitricum nicht weiter getrübt ward. Hierauf hielt ich den vorher natürlich sorgfältigst abgeriebenen und durch Alkohol abgetrockneten Finger in ein Gefäss mit vorher ausgekochtem und dann abgekühltem destillirtem Wasser. Nach etwa 1/4—1/2 stündlichem Verweilen brachte hinzugesetztes Argentum nitricum eine ziemlich voluminöse Trübung hervor. Dieser Versuch zeigt die Imbibitionsfähigkeit der Epidermis, wie auch die Auslaugbarkeit derselben durch destillirtes Wasser. Aber auch bereits früher angegebene Versuche zeigen, dass die Epidermis einen Theil der in ihr enthaltenen, in Wasser löslichen organischen Substanzen abzugeben im Stande ist.

Was die Hydrodiffusion betrifft, so hat man sie seit ihrer Entdeckung durch Dutrochet und Parrot lange Zeit hindurch als die einzige und alleinige bei der Aufsaugung wirksame Kraft angesehen, bis erst das genauere Studium dieser Erscheinungen lehrte, dass durch sie die wenigsten Thatsachen ihre Erklärung zu finden vermögen.

Die wichtigste und wesentlichste physiologische Thatsache, die wir aus ihr schöpfen, die Möglichkeit einer gesetzmässigen, vom Druck unabhängigen Durchmischung zweier direct in Berührung tretender oder durch eine Scheidewand getrennter Lösungen verschiedener Salze oder Substanzen bei vorhandener Mischbarkeit der Lösungsmittel, findet sicherlich auch im lebenden Organismus statt, wenn Flüssigkeiten verschiedener Zusammensetzung direct oder durch irgend eine membranöse Scheidewand von einander getrennt, mit einander in Berührung treten, aber immer würde es doch auf die chemische Zusammensetzung derselben, ihre Indifferenz gegen einander (d. h. ihre chemische Unwirksamkeit auf einander) vor allem aber auf die Diffusibilität der gelösten Substanzen, d. h. auf ihre Durchdringbarkeit ankommen.

Seit den Untersuchungen Graham's[1] wissen wir, dass sich die Stoffe in leicht und schwer diffusible scheiden lassen, jene die soge-

1 Graham, Ann. d. Chem. u. Pharm. LXXVII. u. LXXX.

nannten krystalloiden, diese die colloiden Substanzen. Als der Hauptrepräsentant der letzteren gilt der thierische Leim. Bei unveränderlichen Scheidewänden diffundirt derselbe unzersetzt kaum. Zu ihm zählen aber auch eine ganze Reihe von thierischen Gebilden, die eine ungemein wichtige Rolle bei der Ernährung spielen, deren Aufnahme durch Hydrodiffusion mindestens doch gewaltige Schwierigkeiten zu überwinden hat. Denn selbst wenn wir annehmen, dass die Darmoberfläche hinsichts ihres physikalischen Verhaltens durchaus nicht jenen starren, wenig veränderlichen Scheidewänden gleich zu setzen sei, welche Graham sich aus vegetabilischem Pergament construirte, wenn der stetige lebende Stoffwechsel in den einzelnen Gewebselementen durch seine chemischen Beziehungen zur Scheidewand und Flüssigkeit auch um Vieles leichter einen Austausch ermöglichen mag, so ist doch auch bei der Benutzung todter thierischer Häute zu ähnlichen Versuchen der Uebergang der Eiweisskörper ein stets ungemein träger, während wir uns bei der Complicirtheit der Verhältnisse andererseits, die Grundbedingung einer Hydrodiffusion, die heterogene Zusammensetzung beider Flüssigkeiten kaum recht zu denken vermögen. Doch alle Bedingungen als vollkommen vorausgesetzt, so würde muthmasslich immer nicht jene für die Erhaltung des Organismus erforderliche Menge zu diffundiren im Stande sein. Ganz abgesehen davon, dass zu einem solchen Vorgange immer doch 2 Flüssigkeiten und noch dazu qualitativ oder quantitativ verschiedener Zusammensetzung, erfordert werden; während beim Beginn der Chylusresorption im Darmkanal uranfänglich Leere oder doch wenigstens mangelhafte Erfüllung der Anfänge der Chylusgefässe mit der eigentlichen Darmlymphe vorausgesetzt werden müsste, die noch dazu, man mag übrigens Lymphe oder Blut daraus aufsaugen lassen, fast vollkommen gleiche Zusammensetzung mit den neu aufzunehmenden Flüssigkeiten zeigen dürfte.

Genug, die Hydrodiffusion reicht in keiner Weise aus, um uns die Vorgänge der Ernährung zu erklären; es lässt sich sogar mit Bestimmtheit behaupten, dass für viele Stoffe die Bedingungen für ihr Zustandekommen fehlen. Immerhin lässt es sich nicht fortleugnen, dass manche Substanzen, Salze, Zucker u. dgl., deren leichte Diffusibilität feststeht, auf diesem Wege in die Blutmasse direct übergehen.

Das Wesentlichste und Wichtigste bei der Hydrodiffusion ist, dass keine Druckdifferenz zwischen den beiden in Contact tretenden Flüssigkeiten erfordert wird, und gerade dieser Umstand ist es wohl, welcher bei scheinbarem Mangel aller Druckdifferenzen die Hydrodiffusion zur Erklärung der Resorptionsvorgänge zu Hilfe rief.

Von Wichtigkeit ferner schien es, dass die eine der Flüssigkeiten, welche hierbei in Betracht kommen (Blut oder Lymphe), in steter Bewegung bei der resorbirenden Fläche vorüberströme, es also nicht zu einer Gleichgewichtsmischung kommen lasse, sondern immer neue für die Hydrodiffusion günstige Flüssigkeiten vorüberführe.

DRITTES CAPITEL.

Specielles über Resorption von Wasser, Salzen, Kohlenhydraten, Fetten und Albuminaten.

Wir haben bisher nur von den bei der Resorption zur Verwendung kommenden Kräften gesprochen, der Imbibition, Endosmose (Hydrodiffusion) und Filtration. Es ist unzweifelhaft, dass, wo wir die physicalischen Vorbedingungen für einen uns aus dem Experiment verständlichen Vorgang in unserem Körper vorfinden, wir auch das Recht haben, die hierbei wirksamen Kräfte für seine Erklärung zu Hilfe zu nehmen.

I. Die Resorption des Wassers und der Salze.

Die Aufnahme des Wassers und der in ihm gelösten Salze in die Darmmucosa geschieht unzweifelhaft durch Hydrodiffusion, denn eine Flüssigkeit wird zunächst die Epithelien durchtränken, welche, unzweifelhaft normal, nicht das Maximum ihrer Imbibition haben, und da Blut und Chylus in steter Bewegung bei der Darmoberfläche vorüberströmen, es also besonders bei der doch immer grossen Oberfläche kaum zu einem Gleichgewicht der Mischung kommen kann, immer neue Mengen geringeren Wassergehaltes oder höheren Eiweissgehaltes vorüberströmen in ziemlich unbegrenzter Menge. Die im Wasser gelösten anorganischen Salze werden natürlich, 1) wenn sie in gleicher Concentration im Blute vorhanden sind, unverändert den Darm passiren; 2) sind sie in stärkerer Concentration vorhanden oder fehlen sie im Blute ganz, so gehen sie zum Theil nach endosmotischen Gesetzen in die Epithelien und von da in die Blutmasse über, entziehen aber dem Blute eine seinem endosmotischen Aequivalente entsprechende Menge Lösungswassers, oder 3) werden sie in sehr

concentrirtem Zustande in den Darm eingeführt, so überwiegen die Wasserströme von Blut zum Darm so bedeutend, dass die Erfüllung des Darmrohres mit Flüssigkeiten, — Entleerung diarrhoischer Stühle die Folge ist. Wir haben uns also ein stetes Hin- und Herströmen von Wasser zu denken, einen Strom zu dem Eiweiss des Blutes, dessen hohes endosmotisches Aequivalent eine nicht unerhebliche Menge Wasser erfordert und einen Gegenstrom zu dem in dem Darm sich vorfindenden Salze, der nach endosmotischen Gesetzen ungehindert jenen kreuzt. Prävalirt ersterer, so wird der Verlust der Körperflüssigkeiten an Wasser wohl durch den Wassereiweissstrom compensirt; prävalirt letzterer, wie es z. B. nach innerlicher Gabe von schwefelsaurem Natron, schwefelsaurer Magnesia geschieht, so erfolgt wässerige Entleerung, und zwar wirken diejenigen Salze am kräftigsten, deren hohes endosmotisches Aequivalent den Erguss einer grossen Menge Wassers erfordert, die aber selbst sehr langsam in das Blut übergehen. Versuche, die man mit dem leichter diffusiblen Kochsalz und dem schwereren Glaubersalz gemacht hat, lehren, wie viel schneller jenes durch den Harn wieder ausgeschieden wird, wie viel schneller es also ins Blut übertritt, als dieses, welches seiner geringeren Diffusibilität wegen verhältnissmässig wenig aufgenommen, aber eine grössere Menge Flüssigkeit im Darm ansammelt. Einspritzung einer abführenden Menge Glaubersalzes in die Vene bewirkte in den Versuchen BUCHHEIM's[1] fast immer Trockenheit der Faeces, aber nicht Durchfälle. Das jetzt concentrirtere Blut entzog dem Darm Flüssigkeit.

II. Die Resorption der Kohlenhydrate.

Die im Wasser leicht löslichen Kohlenhydrate zählen nächst den krystalloiden anorganischen Salzen unzweifelhaft zu den leicht resorbirbaren Substanzen. Ihre immer doch leichte Diffusibilität unterstützt natürlich, so sollte man meinen, ihren Uebergang in die Säftemasse. Nichts natürlicher daher, dass der Zucker, wie die Salze schon vom Munde an, im Pharynx, Oesophagus und so ferner resorbirt werden. Um so auffallender sind daher die Angaben, dass trotz Genusses relativ grosser Mengen von Amylon und Zucker, doch so wenig von letzterem nicht nur in den Verdauungswegen, sondern auch in dem von ihnen abfliessenden Blut und Chylus gefunden wird. Amylon wird bekanntlich durch Mundspeichel, Pylorusschleim, pan-

1 AUBERT, Ztschr. f. rat. Med. (N. F.) II. S. 225. 1852. — BUCHHEIM, Arch. f. physiol. Heilkunde XIII. 1857. — DONDERS, Nederl. Lancet VII. 3.

kreatischen und Darmsaft, wie durch Galle, zum Theil wenigstens in Zucker und ihm verwandte Substanzen umgewandelt. Ich habe daher mit vollem Rechte sein Verhalten während der Resorption hierhergezogen. Bekanntlich wird (MUSCULUS[1]) das Amylon durch die Wirkung des Ferments im Mundspeichel in Dextrin und Maltose (nicht Traubenzucker) gespalten nach der Gleichung

$$\underset{\text{Stärke}}{3\,C_6H_{10}O_5} + H_2O = \underset{\text{Dextrin}}{2\,C_6H_{10}O_5} + \underset{\text{Zucker}}{C_6H_{12}O_6}$$

Diese der älteren Anschauung, welche das Dextrin als eine Vorstufe des Zuckers betrachtete, die sich bei weiterer Einwirkung in Zucker verwandelte, widersprechende Angabe wird von v. MERING bestätigt, nur dass, wie E. SCHULZE und MÄRKER[2] nachwiesen, nicht 2 Molecule Dextrin, sondern gleiche Molecule Dextrin und Zucker sich als Spaltproducte bilden. Erst nach weiterer Zersetzung des abgespaltenen Zuckers wird auch das Dextrin weiter verändert. Das Dextrin selbst aber (und darauf begründen sich die so verschiedenen Angaben über seine reducirende Eigenschaft, sowie sein Verhalten gegen Jod) besteht nach den Untersuchungen BRÜCKE's[3] aus einem durch Jod sich färbenden — Erythrodextrin und einem unfärbbaren — Achroodextrin. — Jenes, das Erythrodextrin, besitzt ausserdem nach dem übereinstimmenden Urtheil BRÜCKE's und v. MERING's keine reducirenden Eigenschaften, während das Achroodextrin nach MUSCULUS' Angaben sowohl als reducirender wie nicht reducirender Körper vorkommt.

Aus diesen Thatsachen ist es klar, dass bei der Untersuchung des Mageninhaltes auf die Verdauungsproducte des Amylons, der alleinige Nachweis oder der Mangel desselben an Zucker, d. h. an einer Kupfer reducirenden Substanz nicht genügt.

Die ältere Angabe von BIDDER und SCHMIDT[4], die nie Zucker im Magen fanden, ist bereits durch FRERICHS[5] und BRÜCKE[6] widerlegt, welche fast constant (wenn auch nur Spuren) Zucker vorfanden. Schon jene beiden ersten Forscher machten auf das Auftreten geringer Quantitäten weiterer Zersetzungsproducte des Zuckers — vor allem auf das Vorkommen der Milchsäure — aufmerksam, auch

1 MUSCULUS, Ann. d. Chim. et phys. LX. (3) p. 203. 1860.
2 E. SCHULZE u. MÄRKER in Dingelst. polytechn. Journ.
3 BRÜCKE, Sitzgsber. d. Wiener Acad. April 1872.
4 BIDDER u. SCHMIDT, Die Verdauungssäfte S. 27.
5 FRERICHS, Verdauung in Wagner's Handwörterb. d. Physiol. III. 2. S 803 ff.
6 BRÜCKE, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XLV. 1872.

BRÜCKE sowie BOUCHARDAT und SANDRAS[1] bestätigten das Auftreten der Milchsäure als ein Verdauungsproduct des Stärkemehls, während FRERICHS und v. MERING[2] ihr Auftreten von gewissen pathologischen Zuständen des Magens (Magenkatarrh) abhängig sein lassen, sie normal im Mageninhalt vermissen, sie aber sehr wohl im Darmkanal finden.

Der Einfluss des Mundspeichels auf das Amylon ist ein verhältnissmässig sehr geringer bei Menschen und pflanzenfressenden Säugethieren, bei Hunden scheint er ganz zu fehlen (GRÜTZNER[3]). Die geringe Wirkung wird noch bei dem Verschlucken von Speichel und Amylon durch die freie Säure des Magens beschränkt, oft ganz aufgehoben, während diese letztere wohl hinreicht, durch saure Gährung jene in Erythrodextrin, Zucker und Milchsäure zu zersetzen und sie so für die fermentirende Wirkung durch die Flüssigkeiten des Darmkanals vorzubereiten. Zum Theil wird der hier nur aus dem Amylon und Dextrin abgespaltene Zucker als solcher resorbirt, zum Theil aber durch Gährung in Milchsäure und Buttersäure umgewandelt.

Die Frage, ob der so gebildete Zucker von dem Chylus oder durch Hydrodiffusion vom Blute aus direct aufgenommen wird, ist oft gestellt und durch die Untersuchung beider Flüssigkeiten auf ihren Zuckergehalt beantwortet. Das Vorkommen von Zucker im Chylus und der Lymphe wird von TIEDEMANN[4] und GMELIN, LEHMANN, KRAUSE, GENERSICH, POISSEUILLE und LEFORT, GUBLER und QUEVENNE und zuletzt auch von v. MERING bestätigt, während FRERICHS sein Vorkommen selbst nach amylonreicher Nahrung bestreitet. v. MERING kommt aus seinen Versuchen übrigens zu dem Schlusse, dass seine mittlere Menge durchaus unabhängig von der Qualität der Nahrung sei: er schliesst daraus, dass wenig oder gar kein Zucker durch den Chylus aufgenommen werde, selbst bei glycogenfreier Leber findet er bei Kaninchen den gleichen Gehalt des Chylus an Zucker, wohl aber fand sich nach Fütterung mit Stärke und Zucker ein, wenn auch nur geringer Milchsäuregehalt. Der Zuckergehalt des Chylus rührt (so schliesst v. MERING) von der sich ihm beimischenden Lymphe her, und ist nicht vom Darme her aufgenommen; da-

1 BOUCHARDAT u. SANDRAS, Compt. rend. XX. p. 143. 1845.

2 v. MERING, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1877. S. 394. — HEINTZ, Zoochemie S. 252.

3 GRÜTZNER, Arch. f. d. ges. Physiol. XII. S. 285. 1876.

4 TIEDEMANN u. GMELIN, Die Verdauung nach Versuchen. Heidelberg 1826. II. S. 186. — LEHMANN, Handbuch d. physiol. Chemie II. S. 234. 1850. — GENERSICH, Arbeiten aus d. physiol. Institut. Leipzig 1870. — GUBLER u. QUEVENNE, Gaz. méd. de Paris 1854. a. a. O.. — LEFORT, Compt. rend. XLVI. p. 565 u. 677. — v. MERING a. a. O. S. 396.

gegen scheinen v. Mering's Versuche für die Absorption des Zuckers durch die Blutgefässe des Darmkanals zu sprechen. Der Gehalt des Blutes an Zucker ist selbst bei längerem Hungern, also auch bei glycogenfreier Leber in allen von v. Mering untersuchten Gefässbezirken ein ziemlich gleicher, nur das Blut der Pfortader zeigt während der Amylonverdauung eine gewisse Zunahme, welche jedoch in der Leber wieder durch Glycogenbildung verloren geht. Die letztere Angabe leugnet Bleile[1], er fand in der Vena hepatica (nach Abschluss der Vena cava) mehr Zucker als im Pfortaderblute.

Bedenkt man jedoch den histologischen Bau der Mucosa des Darmkanals, so sind die von v. Mering aus den Thatsachen gezogenen Schlüsse doch nicht ohne Weiteres zulässig. Die Blutgefässe des Darmes sind durchweg durch das Epithel und das Adenoidgewebe der Schleimhaut bedeckt; jeder aufgesogene (durch Filtration oder durch Hydrodiffusion) Zucker muss also zunächst diese beiden Schichten passiren, bevor er in das Blut aufgenommen wird, und es bleibt schwer verständlich, woher derselbe nicht hier von dem Chylus festgehalten werde, sondern eine ganz bestimmte verwandtschaftliche Beziehung zum Blute zeige. Ich glaube, dass die Thatsachen sich sehr wohl dahin deuten lassen, dass der an sich leicht diffusible Zucker in alle die Zotten und Mucosa constituirenden Gewebe und Flüssigkeiten diffundirt, dass aber dort die grösste Ansammlung stattfinde, wo, wie durch die schnelle Vorbeibewegung des Blutes, die günstigsten Bedingungen für die Hydrodiffusion geboten werden. Ist diese Deutung haltbar, so beantwortet sich die Frage nach der Resorption, ob durch Chylus oder durch Blut, etwas anders, als es von v. Mering geschieht. Resorbirt wird der Zucker allerdings von den Anfängen des Chylusgefässnetzes, um dann schnell per diffusionem in die Blutmasse überzugehen.

Directe Messungen über die Resorptionsfähigkeit der Darmmucosa dem Zucker gegenüber sind zuerst von Funke[2] und nach ihm von v. Becker[3] angestellt worden. Einspritzung bestimmter Mengen bekannt concentrirter Lösungen in abgebundene Darmschlingen hat die directe Abhängigkeit der Resorptionsgrösse von der Concentration, der Grösse der Berührungsfläche, indirect, d. h. sie nimmt ab mit der Zeitdauer, während von einer 0,242 Gramm Zucker enthaltenden Lösung in der ersten Stunde 0,123 Gramm resorbirt wurden, so

1 Bleile, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1879. S. 59 ff.
2 Funke, Lehrb. d. Physiol. I. S. 243. 1855.
3 v. Becker, Ztschr. f. wissensch. Zool. V. S. 123. 1854.

in der zweiten 0,144 Gramm, d. h. also 0,021 Gramm,
in der dritten 0,193 „ d. h. also 0,049 „
in der vierten 0,199 „ d. h. also 0,006 „

Wenn die Resultate der Versuche auch nicht absolut, so stimmen sie doch genau genug mit den Gesetzen der Hydrodiffusion, man bedenke nur, dass der Vorgang hier ein viel complicirterer ist als bei einem rein endosmotischen Versuche, dass demgemäss die etwaigen immer doch nur geringen Abweichungen von dem Gesetz hierin ihre Erklärung finden.

Wie der Zucker, so werden auch wohl dessen weitere Oxydationsstufen, die sich bildenden leicht löslichen milchsauren Salze, durch Endosmose dem Körper (d. h. seinem Blute) mittheilen, v. Mering macht auf ihr Vorkommen nach Amylonfütterung im Chylus aufmerksam, Beweises genug, dass auch letzterer die Producte der Amylonverdauung resorbire.[1]

III. Die Resorption der Fette.

Einige Schwierigkeiten bietet die Erklärung der Fettresorption durch die Darmoberfläche. Die Schleimhaut ist eine mit Wasser durchtränkte Membran, welche gerade deshalb für Fette impermeabel sein sollte; ein endosmotischer Austausch findet nur zwischen zwei mit einander mischbaren Flüssigkeiten statt, aber ebenso filtrirt Fett nicht durch eine mit Wasser durchtränkte Scheidewand, wie umgekehrt letzteres nicht durch geöltes Papier. Cl. Bernard war der erste, welcher in dem eigenthümlichen Verhalten des pankreatischen Saftes gegen neutrale Fette den Grund ihrer Uebergangsfähigkeit in den Chylus suchte.[2] Zwar bestätigten sich seine experimentellen Angaben über das Fehlen des Fettes im Chylus nach Unterbindung des Ductus pancreaticus, wenigstens nicht in dem von ihm gegebenen Umfange, doch aber liess sich die emulgirende Kraft, sowie seine Wirkung den Fetten gegenüber, nicht fortleugnen und machte es so zum mindesten äusserst wahrscheinlich, dass seine Gegenwart, wenn auch nicht bedingend, so doch wenigstens befördernd und unterstützend für die Fettaufnahme wirke. Nach Lenz's Versuchen ist die Abbindung des Ductus choledochus ziemlich gleichgiltig für die Fettresorption, wie denn auch die vor Zutritt des pankreatischen Saftes abströmende Chylusmasse hinsichts ihres Fettgehaltes, scheinbar wenigstens, sich nicht von jenem nach Zutritt desselben erheblich unter-

1 v. Mering a. a. O. S. 396.
2 Cl. Bernard, Leçons physiol. expériment. p. 179. Paris 1856.

scheidet. Auch DONDERS spricht sich gestützt auf eigene Versuche gegen die Ansicht von CL. BERNARD aus. Selbst über das Vorkommen eines eigenen, die neutralen Fette zerlegenden Fermentes ist man bisher noch uneins, da selbst alkalisches Eiweiss in reiner Lösung (Hühnerei), sowie selbst schwache Lösungen von kohlensaurem Natron (nach GAD[1]) dieselbe Wirksamkeit und unter den gleichen Temperaturen auf die als neutrale Fette in den Handel kommenden Fettsäuren und Fetten zu üben im Stande sind.

Eine wesentliche Umgestaltung der Lehre von der Fettaufsaugung brachten die Untersuchungen v. WISTINGHAUSEN's[2] hervor. Sie zeigten, dass die Durchtränkungen thierischer Häute mit Galle oder Seifen diese für Fette permeabel machen, indem sie die Capillarattraction für diese steigern; damit stimmt denn auch die Thatsache, dass von der Einmündungsstelle des Gallenganges an die Darmschleimhaut eine Strecke lang mit Galle durchtränkt, und die von dieser abgehenden Chylusgefässe den fettreichsten Inhalt führen, die Fettaufnahme vom Darmkanal aber durch Abschluss der Galle (Ligatur um den Ductus choledochus) wesentlich beeinträchtigt, wenn auch nicht ganz aufgehoben wird, so dass also die Fettresorption an der Galle wie am pankreatischen Safte ein wesentliches Förderungsmittel findet. Ein besonderer Werth ist noch darauf zu legen, dass die Galle nach STEINER[3] eine hohe emulgirende Kraft besitzt. STEINER sucht auch für den Succus entericus die Fähigkeit zu emulgiren experimentell zu erweisen. Zwar leiden die hierzu an Hunden angestellten Versuche an der Ungenauigkeit, dass Verfasser nur von der Unterbindung des pankreatischen Ganges bei Hunden spricht, hieraus also nicht ersichtlich, ob auf die Duplicität dieses Ganges gerücksichtigt wurde, demnach möglicher Weise also pankreatischer Saft, der ja auch emulgirend wirkt, zum Darm zuströmte, die sich bildende Emulsion also von diesem gebildet sein konnte. Gleichwohl ist es im hohen Grade wahrscheinlich, dass der zähflüssige Succus entericus, wie eine jede andere schleimige, zumal alkalische Lösung emulgirend wirken könne. Alle drei hier in Frage kommenden Secrete sind also wohl geeignet, die Filtration des Fettes durch eine wasserdurchtränkte Schleimhaut zu unterstützen. Auch über die Kräfte, welche bei der Emulgirung d. h. bei der Zerkleinerung der Fettmassen thätig sind, hat STEINER[4] Versuche angestellt, die es

1 JOH. GAD, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878. S. 187 ff.

2 A. v. WISTINGHAUSEN, Experimenta quaedam endosmotica de bilis in absorptione adipum neutralium partibus. Dissert. Dorpat. 1851.

3 STEINER, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1874. S. 286.

4 Derselbe a. a. O.

in hohem Grade wahrscheinlich machen, dass die wenn auch sehr schwache Bewegung des Darmes vollständig hierzu ausreiche, während es aus GAD's (a. a. O.) Angaben hervorgeht, dass selbst ohne mechanische Bewegung lediglich der Contact des Fettsäure enthaltenden Fettes mit gewissen emulgirenden Flüssigkeiten genügt, um jene fast augenblicklich in Form feiner und feinster emulgirter Fetttröpfchen zerstäuben zu machen. Ich habe bereits in meiner als Habilitationsschrift publicirten Abhandlung De Hymenogonia albuminis darauf aufmerksam gemacht, dass das Alkalialbuminat des Hühnereies die Fähigkeit besitze, neutrale oder vielmehr als solche behandelte Fette zu zerlegen, und dass die Fähigkeit mit der Grund für die Hautbildung des Eiweisses sei, dass zu beidem, zur Verseifung wie zur Umhüllung des Fettes durch eine Membran eine Durchschüttelung beider nicht nothwendig, dass auch Eiweiss wie Fette, die man ruhig, d. h. ungeschüttelt in einem Reagenzglase stehen lasse, beide Erscheinungen an ihrer Berührungsfläche zeigen. Ich kann jene Angaben heute nur noch bestätigen, nur finden nach HOFMANN[1] meine Angaben über die Gegenwart der Säuren in sogenannten neutralen Fetten eine etwas modificirte Erklärung.

In veränderter Form (ähnlich der von GAD angegebenen) habe ich die Versuche neuerdings wiederholt; in einem Uhrglase wird etwas als neutrales käufliches Fett (Olivenöl, Mandelöl oder Klauenfett), oder eine Schicht flüssiges Hühnereiweiss aufgestellt, und je nach der Flüssigkeit ein Tropfen Oel oder Eiweiss während der mikroskopischen Untersuchung bei schwacher Vergrösserung den Flüssigkeiten zugefügt. In beiden Fällen trübt sich der hineinfallende Tropfen augenblicklich unter Bildung einer anfangs homogenen vielfach faltirten Haut, dann aber scheiden sich in der Fettschicht immer deutlicher und deutlicher anfangs äusserst feinkörnige, später, besonders wenn man den Fetttropfen in Eiweiss fallen liess, immer grössere Tropfen oder tropfenähnliche Massen aus, die ursprünglich vollständig das Ansehen jenes staubförmigen Zerfalles der in den Chylus übergehenden Fette bieten. Es ist wohl denkbar, dass die Gegenwart freier Fettsäure wesentliches Bedingniss, diese Zerlegung der Fette fördert, oder vielmehr die Ausscheidung des Eiweisshäutchens und dadurch die Emulgirung der Fette unterstützt.

Ich hob hervor, dass diese eigenthümliche Zerstäubung des Fettes energischer auftritt, wenn ein Fetttropfen in eine Eiweisslösung fällt, das erklärt sich wohl aus dem grösseren Vorrath von Alkali,

1 HOFMANN, Festgabe für CARL LUDWIG S. 134 ff.

während im umgekehrten Falle das Alkali eines einzigen in Fett gefallenen Tropfens sehr bald verbraucht, eine weitere Zerlegung nicht weiter bewirkt wird. Nach den Angaben Hofmann's giebt es in den Präparaten unserer Officinen überhaupt kaum neutrale Fette, alle enthalten sie nach seinen Bestimmungen, selbst im möglichst frischen Zustande, freie Fettsäuren. Die Versuche sind ungemein leicht nachzumachen; um möglichen Fehlern zu entgehen, habe ich mich davon überzeugt, dass auch ein Tropfen einer ungemein verdünnten Natronlösung bereits eine alkalische Reaction zeigt, d. h. die Alkannlösung bläut. Wird diese intensiv blau gefärbte Lösung nun mit soviel Alkohol verdünnt, bis nur eine ganz blassblaue Färbung überbleibt, so genügt diese, um die Reaction augenblicklich zu zeigen.

Wie Hofmann, fand ich, dass die aus unsern Officinen käuflichen sogenannten neutralen Fette: Olivenöl, Mandelöl, gereinigter Leberthran, Klauenfett energisch sauer reagiren, dass dieselben auch bei Berührung mit alkalischem Eiweiss wie mit kohlensaurem Natron nicht nur die Ausscheidung einer Eiweisshülle, sondern auch die von feinkörnigen, oft krystallinischen Fettsäuren bewirken. Auch diese immer doch sehr wenig Fettsäuren haltenden Oele zeigen jenes Zerstäuben, welches Gad bei der Berührung mit kohlensaurem Natron beobachtete. Füllt man in ein Reagenzglas etwas ziemlich concentrirte Natronlauge, giesst etwas frisches sogenanntes neutrales Olivenöl darauf und kehrt, während man das Glas durch den Finger von oben her verschliesst, das Glas nur einmal langsam um, so reicht diese einfache Manipulation meistens hin, um das Fett zu emulgiren, erst nach längerer Zeit, meistens nach einer Stunde, scheidet sich das Fett wieder von der jetzt milchig trüben wässerigen Lösung, in welcher die mikroskopische Untersuchung eine Unzahl grösserer und kleinerer (staubförmiger) Fetttröpfchen nachweist. Es scheint also auch hieraus hervorzugehen, dass das freie oder nur locker chemisch gebundene Alkali die Zerlegung der Fette oder vielmehr die Bindung der vorhandenen Fettsäuren bewirkt.

Bedenkt man ferner, dass die etwa neutralen Fette bereits im Magen die Bedingungen zu ihrer Zerlegung finden, und dass daher die hiebei frei werdenden Fettsäuren, selbst wenn wir nur absolut neutrale Fette geniessen, doch auftreten müssen, so ist durch diese die Bedingung zur Bildung der zur Emulgirung erforderlichen Seifen, durch jenes Auseinanderstäuben aber des Fettes in feinste Tröpfchen auch die mechanisch wirkende Kraft gegeben, die Steiner noch in der Bewegung des Darmes zu finden glaubte.

Man hat, um über die Schwierigkeit der Fettresorption fortzukommen, angegeben, dass dieselben nur im verseiften Zustande aufgenommen werden, als solche sind sie in Wasser löslich, daher auch wohl diffusibel. Dem Einwand, der dieser Erklärung gemacht wird, dass im Chylus vorwiegend neutrale, nicht verseifte Fette sich finden, begegnen die Beobachtungen Radziejewski's [1], der eine Fettzunahme nach einfacher Seifenfütterung fand. Die Möglichkeit einer Zerlegung der Seifen, die synthetische Umwandlung der hiebei frei werdenden Säuren wiederum zu neutralen Fetten muss zugegeben werden, ob damit aber die Nothwendigkeit, dass alle Fette zunächst zerlegt werden müssen, bevor sie resorptionsfähig werden, ist eine Frage, die den Thatsachen gegenüber, welche uns die Wirkung alkalischer Flüssigkeiten (pankreat. Saft, Galle, Succ. entericus) kennen lehrten, schwer zu beantworten sein dürfte. Und doch sind diese letzteren auch wieder auf eine Seifenbildung zurückzuführen, die Versuche v. Wistinghausen's lehren uns, dass Seifenlösungen fast dieselbe Wirkung an den Tag legen, wie Galle oder Lösungen gallensaurer Salze, d. h. dass sie die Filtrirbarkeit neutraler Fette begünstigen. Stellen wir alle hier erwähnten Thatsachen nebeneinander, so finden wir die Schwierigkeiten, die sich einer Fettfiltration durch die Mucosa des Darmkanals entgegenstellen, fortgeräumt. Bedenken wir ferner, dass die sich im Magen findende freie Säure oder die von uns gleichzeitig mit dem Fett genossene, wohl auf das Freiwerden von Fettsäure, d. h. auf die Zerlegung neutralen Fettes hinwirken, so verliert auch von dieser Seite her die Aufsaugung des Fettes das Räthselhafte, welches ihr anzuhaften schien.

Nach Lenz's Untersuchungen wird von einem jeden Individuum unter sonst normalen Verhältnissen und bei zureichender Menge der mit der Nahrung gereichten Fette nur eine ganz constante Menge resorbirt, der Ueberschuss aber mit dem Koth entleert; eine Angabe, die durch die Angabe Zawilski's unsicher wird, der die Dauer der Fettaufnahme auf etwa 30 Stunden angiebt.

Nach Bruch [2] ist der Inhalt der Blutcapillaren nach Fettfütterung reicher an Fetten, er schliesst hieraus auf die Resorptionsfähigkeit derselben für Fette.[3] Es scheint mir jedoch auch hier noch immer denkbar, dass das Adenoidgewebe, welches mit den feineren

1 Radziejewski, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1876. S. 23.; vergl. auch Porewoznikoff, Ebenda S. 851 und Will, Arch. f. d. ges. Physiol. XX. S. 255.

2 Bruch, Ztschr. f. wissensch. Zoologie IV. S. 288. 1853.

3 Die Angabe Cl. Bernard's (Leçons de physiol. expérement. II), dass bei Vögeln, Fischen und Amphibien die Fettresorption durch die Venen erfolge, wurde von Basslinger widerlegt (Ztschr. f. wissensch. Zool. IX. S. 301. 1858.)

arteriellen und capillaren Gefässen der Zotten communicirt, die aufgesaugten Massen dem Blute zuführe und so die Fettaufnahme vermittele.

Um die Zeit der Fettaufnahme, d. h. ihre Dauer nach einmaligem Genuss fetthaltiger Speisen festzustellen, sind von Zawilski [1] folgende Ueberlegung, und auf Grund ihrer eine Reihe von Versuchen angestellt worden.

Nach Nasse [2] und C. Schmidt [3] enthält der Chylus nämlich nur 3 % an Fetten; nach den übereinstimmenden Angaben von Pettenkofer [4], C. Voit und Hoffmann vermag er aber 350 Grm. Fette aus dem Darm aufzunehmen, das würde nun nach Zawilski's Berechnung (3 % vorausgesetzt) einen Chylusstrom von 10 Litern verlangen, um das Fett fortzuschlemmen. Nun beträgt aber der Procentgehalt nach Zawilski vielmehr durchschnittlich 8 % und steigt selbst bis 15 %, je nach der mit der Nahrung gebotenen Fettmenge. Was die Dauer der Fettresorption betrifft, so glaubte man nach der geläufigen Annahme, dass die Magenverdauung in kurzer Zeit, nach einigen Stunden, abgelaufen; durch Zawilski erfahren wir aber, dass die Chylification, d. h. die Aufnahme der Stoffe in den Chylus mehr als die doppelte Zeit erfordere, ehe sie beendet. In der 21. Stunde nach der Fütterung fand Verfasser von 150 Grm. Fett noch 9,74 im Magen, 6,24 Grm. im Darm, und erst in der 30. Stunde war dasselbe bis auf Spuren geschwunden (0,04 und 0,03 Grm.). Von grossem Interesse ist ferner auch der (S. 157) Umstand, dass der Fettgehalt im Darm doch während der ganzen Zeit, die etwa 30 Stunden umfasst, nur wenig oder doch sehr geringe Schwankungen zeigt (zwischen 6,24 und 9,90 Grm.). Hierdurch gewinnt es den Anschein (nach Zawilski), als ob sich nach der Menge des im Darm enthaltenen Fettes sein Zufluss aus dem Magen regele!

Aus den Versuchen Zawilski's geht ausserdem mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, dass die Fettaufnahme überhaupt fast ausschliesslich durch den Chylus erfolge, und dass die selbst nicht unbedeutenden Mengen in das Blut übergeführten Fettes ungemein schnell in demselben verschwinden. Gleichwohl entspricht die Menge des im Chylus vorgefundenen Fettes durchaus nicht der im Darm verschwundenen; eine Erklärung aber dieses Widerspruchs ist uns Zawilski schuldig geblieben. Wäre es nicht denkbar, dass die fehlenden Men-

1 Zawilski, Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. XI. S. 147 ff. 1876.
2 H. Nasse, Handwörterb. d. Physiol. Rückner I. S. 233.
3 Schmidt,
4 Pettenkofer, Der Uebergang von Nahrungsfett in die Zellen der Thierkörper. München 1872. Vgl. auch Zawilski a. a. o. S. 148.

gen Fettes bereits durch den Ductus thoracicus dem Blute zugeführt und dort verschwunden waren, so also dem Nachweis entgingen? zu einer Zeit, in welcher man das Ende des Fettstromes bereits voraussetzen durfte.

IV. Die Resorption der Eiweissstoffe.

Nicht minder gross ist die Schwierigkeit, welche sich uns bei der Erklärung der Eiweissresorption entgegenstellt; wenigstens sind wir keineswegs im Stande, sie als das Resultat eines endosmotischen Ueberganges zu deuten. Das sehr hohe endosmotische Aequivalent des Albumins lässt es sehr wahrscheinlich erscheinen, dass nur sehr unerhebliche Mengen Albumins durch einen einfachen endosmotischen Vorgang aufgenommen werden können, die aus grösseren Molecülen zusammengesetzten, wenig diffusibeln colloiden Substanzen bedürfen eben eines stärkeren Druckes, um durch die Poren der Scheidewand zu dringen, als jener ist, welcher bei der Endosmose wirksam wird. Funke hat auf die leichtere Filtrirbarkeit und Diffusibilität der durch den Verdauungsact gebildeten Peptone hingewiesen und daraus den Schluss gezogen, dass der wesentliche Zweck der Eiweissverdauung darin zu finden, dass durch sie jene schwer diffusibeln Albuminate in leichter diffusible übergeführt werden [1]. Allein gegen die Beweiskräftigkeit seiner Versuchsergebnisse lässt sich manches einwenden. Unzweifelhaft fest steht nach ihm die leichtere Filtrirbarkeit der Peptone, bei Filtrirung gleicher Mengen und gleich concentrirter Lösungen von Eiweiss und Peptonen flossen von letzteren gut doppelt so viel ab als von jenem. [2] Wenn er nun in eine ober- und unterhalb unterbundene Darmschlinge peptone Lösung spritzte und nach Verlauf bestimmter Zeiten einen erheblichen Verlust constatirte, so kann dieser sehr gut durch Filtration statt durch Diffusion bedingt sein, es würde also das Resultat keineswegs für letztere sprechen.

Um die Diffusibilität der Peptone zu prüfen, habe ich Versuche mit Lösungen verschiedener Concentration (5—2 %) angestellt, in welchen ich als Verschlussmembran jenes von Graham empfohlene vegetabilische Pergament benutzte. Die Menge der Peptone wurde durch das Soleil-Ventzke'sche Polariscop bestimmt, welches sicher noch

1 Funke, Lehrbuch der Physiol. I. 5. Aufl. S. 208; Arch. f. pathol. Anat. XIII. S. 449. 1858. — Nach Funke's Angaben ist das endosmotische Aequivalent des Albumins = 100 (meistens darüber) gesetzt, das der Peptone (2—9 procentig) = 7,1—9,9.

2 Schon Brücke macht übrigens darauf aufmerksam, dass nicht alle Eiweisslösungen zu den schwer filtrirbaren zählen, dass das Serumalbumin, das Wurz'sche rein dargestellte Albumin unvergleichlich schneller filtriren als das Hühnereiweiss. Es verdient auch erwähnt zu werden, dass das Glycogen zu den leicht filtrirbaren doch aber äusserst schwer diffusibeln Stoffen gehört.

Zehntel eines Procentes angab. Das Resultat war ein der FUNKE'schen Ansicht durchaus ungünstiges. Der qualitative Nachweis (durch schwefelsaures Kupferoxyd und Kali oder durch Salpetersäure) war selbst nach 24 Stunden ein sehr schwacher, der quantitative selbst nach 3 Tagen vollkommen ohne sicheres Resultat, d. h. der Uebergang der Peptone bewegte sich selbst nach 3 Tagen unterhalb eines Zehntelprocents. Jedenfalls ist die Diffusibilität der Peptone nicht auf eine Stufe mit andern diffusibeln krystalloiden Substanzen zu stellen.

In einem Falle diffundirte ich 23 Ccm. einer reinen unfällbaren Peptonlösung[1] (3 %) (welche absolut 0,92 Grm. davon enthielt) in 50 Ccm. Aqua destillata; nach 2tägigem Stehen enthielt die Aussenflüssigkeit 0,05 Grm. nur durch Abdampfen und Abwiegen bestimmbare Peptone, und dabei wurde der ganze lufttrockene Rückstand, also viel zu viel, als Peptone gewogen. Auch MALY[2] und ADAMKIEWICZ[3] sprechen sich wenig günstig über die Diffusibilität der peptonisirten Albuminate aus.

Danach erscheint es, wie bereits BRÜCKE hervorhob, mit der endosmotischen Aufnahme des Eiweiss oder der Peptone äusserst misslich zu stehen, um so mehr, als die fermentirende Wirkung des Pepsins mit dem Verlassen des Magens aufhört, und im Dünndarm die Zerlegung der noch vorhandenen Albuminate erst durch den pankreatischen Saft von neuem beginnt. Die fermentirende Wirkung des letzteren ist ungemein energisch, sie spaltet nicht nur die Albuminate in löslichere Formen, sondern führt auch einen nicht unbeträchlichen Theil in andere krystallisationsfähige N-haltige Körper, die aber, wie es scheint, ihrer geringeren Löslichkeit halber sich wenig zu einem endosmotischen Austausch eignen. Versuche, die man mit Fütterung mit Tyrosin angestellt, haben wenig brauchbare Resultate gegeben, welche für die Resorption dieses krystalloiden Körpers zu sprechen scheinen. Spuren von Tyrosin, aber nicht Vermehrung von Harnstoff zeigte sich, die Hauptmasse scheint mit den Faeces den Körper zu verlassen.

Es kommt noch hinzu, dass nach BRÜCKE's Angaben durchaus nicht alle Albuminate in Peptone verwandelt, dass sowohl in dem von BUSCH[4] beschriebenen Falle genuines Eiweiss, in den Darm unter-

1 Die durch Neutralisation und Kochen ausfällbaren Albuminate waren vorher ausgefällt und abfiltrirt.
2 MALY, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 593. 1874.
3 ADAMKIEWICZ, Arch. f. pathol. Anat. LXXV. S. 144 ff. 1875.
4 BUSCH a. a. o.

halb des Pankreaszuflusses eingebracht, resorbirt wird, als auch nach BAUER [1] und EICHHORST [2] Albuminate durch ein Klysma in das Rectum gebracht, von der Darmoberfläche resorbirt, die Menge des Harnstoffes vermehrt wird, — und doch ist es unzweifelhaft, dass diese nicht einfach durch Endosmose aufgenommen werden könne. Es scheint daher unzweifelhaft, dass dieselben Gebilde (Epithelzellen), welche wir als zur Fettfiltration geeignet fanden, auch bestimmt sind die Eiweissfiltration zu übernehmen, und somit kämen wir denn zu der Annahme, dass es wiederum die Chyluswege des Darmkanals sind, welche dieser dienen.

Zur Entscheidung der Frage, ob die Zufuhr der Albuminate durch Chylus erfolge, hat SCHMIDT-MÜHLHEIM[3] eine Reihe von Versuchen angestellt, in welchen er den Zufluss des Ductus thoracicus zu der Vene unterbrach (durch Unterbindung) und dann die Zunahme der Harnstoffmenge nach Aufnahme einer eiweissreichen Nahrung bestimmte. Von der Zuverlässigkeit der Unterbindung überzeugte er sich post mortem durch Injection der Lymphgefässe. In allen Fällen trat unzweifelhafte Steigerung der Harnstoffausscheidung ein — in allen Fällen aber beobachtet SCHMIDT auch die gewaltige Erfüllung der Chylus- und Lymphgefässe, in den meisten Erfüllung der Peritonealhöhle mit einer schnell gerinnenden Lymphe. Ich kann daher die Beweiskräftigkeit der Versuche nicht zugestehen; der gefundene Zustand des ganzen Chylussystems spricht unzweifelhaft für eine vermehrte Aufnahme durch dasselbe; wie sich diese über den ganzen Körper vertheilt und so eine Mehrzufuhr von Harnstoff zu den Nieren bedingt, wage ich nicht zu entscheiden, doch aber liesse sich wohl denken, und manches spricht dafür, dass der Ductus thoracicus wohl der hauptsächlichste, aber nicht der einzige Communicationsweg zwischen Chylus (Lymphe) und Blutgefässen sei. Und wenn, wie dies aus der Mehrzahl der Obductionsbefunde hervorgeht, sich zahlreiche Chylusinfiltrationen dicht neben der Cysterna chyli, neben den Mesenterialdrüsen vorfinden, wenn, wie SCHMIDT selbst sagt, der Widerstand der Klappen von dem anstauenden Chylus überwunden würde, so wäre es auch wohl denkbar, dass der Chylus rückläufig in die Blutgefässe strömte.

Man hat sich anfänglich darum gestritten, ob das Pepton als

1 C. VOIT u. J. BAUER, Ztschr. f. Biologie V. München 1869.

2 H. EICHHORST, Arch. f. d. ges. Physiol. IV. S. 570 ff. — Vergl. auch CZERNY u. LATSCHENBERGER, Arch. f. pathol. Anat. LIX. Die Verfasser bestätigen die Aufsaugung von Eiweiss und Fettemulsionen durch die Darmschleimhaut.

3 SCHMIDT-MÜHLHEIM, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1877. S. 549 ff.

solches fortgeführt werde oder nach der Aufnahme in genuines Eiweiss zurückverwandelt werde. Dass im Anfange der Chylusgefässe coagulables, selbst spontan gerinnendes Albumin (Fibrin) vorhanden ist, kann auch sehr wohl durch den schon erwähnten Uebertritt unveränderten Eiweisses erklärt werden, aber die übereinstimmenden Versuche von Plósz, Maly und Adamkiewicz[1] lehren, dass selbst bei alleiniger Fütterung mit reinem Pepton nicht nur Hunde sehr wohl erhalten werden, ja selbst das Gewicht des Versuchsthieres erheblich steigen kann. Plósz sah nach 18tägiger Fütterung mit Pepton das Gewicht eines Thieres um 501 Gramm steigen. Es muss also nothwendig in einem Falle, wo lediglich peptonisirtes Eiweiss gefüttert wird, dieses im Körper durch die Function der Gewebselemente in coagulables Albumin umgewandelt werden. Ist Hermann's[2] Darstellung der Wirkung der Verdauungsfermente richtig, so bestände die Rückbildung der Peptone nur in einer Wasserabgabe, einem Process, den wir uns gar wohl ebenso leicht denken können, wie die Umbildung der Peptone oder Albuminate in das Hämoglobulin des Blutes. Es findet daher die ganze Vorstellung durchaus nicht solche Schwierigkeiten wie ehedem, wo man den thierischen Organismus als einen nur analytisch wirksamen sich dachte. Seitdem man die synthetische Umwandlung der Benzoesäure in Hippursäure, des Ammoniak in Harnstoff, der Fettsäuren in neutrale Fette kennt, mehren sich die Beispiele einer Synthese immer mehr und mehr.

Eine andere Auffassung über den Process der Resorption vertritt Adamkiewicz. Das Wesentliche des ganzen Pepsinverdauungsprocesses findet er in der Entziehung der Salze der Albuminate und in einer molecularen Umlagerung der Protëinstoffe selbst. Auch auf anderem Wege, durch Dialyse, längeres Kochen, vermag man diese in den Peptonen ähnliche Körper umzuwandeln, wie man selbst durch Zufügen von Salzen die uncoagulabeln, leicht filtrirbaren Albuminate in coagulable umwandeln kann. Das Pepton sei eben weder ein Spaltungs- oder Zersetzungsproduct, es sei ein durch die Salzentziehung umgewandeltes Albumin; das verschiedene qualitative Verhalten bedinge durchaus nicht eine wesentliche Verschiedenheit. Nach ihrem Uebergange in den Chylus trete das Albumin wieder mit Salzen in Verbindung und gewinne so seine Umwandlung in co-

1 P. Plósz, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 323. — Plósz u. Guergyai, Ebenda X. S. 536 ff. — Maly, Ebenda IX. S. 605. — Adamkiewicz, Die Natur und der Nährwerth des Pepton. Berlin 1877. Hirschwald.

2 Hermann, Ein Beitrag zum Verständniss der Verdauung und Ernährung. Zürich 1869.

agulabeles Albumin. Nach der Darstellung Brücke's war die Peptonisirung der Albuminate durch Pepsin eine durchaus nebensächliche Wirkung, die Hauptmasse der genossenen Albuminate ging als Acidalbumin (Syntonin) und lösliche neutrale Albuminate in den Körper über, nach der Vorstellung Adamkiewicz's gewinnt die Peptonisirung wieder an Bedeutung. Schon De Bary[1] und Schmidt-Mühlheim[2] zeigen, dass die Peptonisirung des Mageninhaltes eine weitaus bedeutendere sei als man bisher (Brücke) annahm, dass sie bei Weitem den grössten Theil der Albumine im Magen betreffe.

V. Weiteres über die Resorption der Nährstoffe.

Wir sind in unserer Darstellung, bei der Unmöglichkeit den Uebertritt des Fettes, der Albumine, der Peptone auf endosmotischem Wege zurückzuführen, zu der Annahme einer Filtration gekommen, bei welcher wir uns die Beweglichkeit des Darmrohres, seiner Mucosa als die drückende Kraft dachten, welcher die Chymusmasse, oder besser den Gehalt desselben an zu resorbirenden Substanzen in die weiche Decke der Schleimhaut presste. Wenn man sich aber die Zusammensetzung des Chymus aus einer Menge von theils verdauten, theils noch zu verdauenden, theils absolut unverdaulichen Substanzen vergegenwärtigt, so fragt man sich, woher kommt es, dass gerade diese dem Körper und seiner Ernährung förderlichen Massen, die Albuminate und Fette, durch Filtration in den Chylus übergehen? Im Ganzen werden doch selten andere geradezu schädliche indiffusible Substanzen überfiltrirt. Den Druck, welchen die Darmwandungen auf ihren Inhalt üben, möchte ich nicht zu gering achten, so dass ich schon glaube, dass die Bedingungen für einen ausreichenden Filtrationsdruck vorhanden; unter demselben Druck steht aber auch das Protoplasma der Epithelzellen, es fehlt also von vornherein die nothwendige Vorbedingung für das Zustandekommen einer Filtration, so dass wir, wie ersichtlich, mit einer so einfachen mechanischen Erklärung nicht ausreichen. Hierzu kommt aber noch jene eigenthümliche Auswahl, welche die Schleimhaut übt.

Unzweifelhaft hat die Zusammensetzung des Protoplasmas der Epithelzellen einen ganz entschiedenen Einfluss bei der Aufnahme. Sie erscheinen uns nicht als die einfachen Filtrirvorrichtungen, son-

1 de Bary in F. Hoppe-Seyler medicinisch-chemische Untersuchungen.
2 Schmidt-Mühlheim a. a. o. S. 54.

dern sehr denkbar, dass sie ihrerseits bei der Synthese complicirterer Stoffe aus ihren einfacheren Componenten eine ganz wesentliche Rolle spielen. Die sehr wichtige Bedeutung der Epithele für den Resorptionsprocess geht schon, wie Hoppe-Seyler[1] richtig bemerkt, daraus hervor, dass durch den Verlust oder die Zerstörung der epithelen Schicht, wie sie durch eine Reihe corrodirender Substanzen (wie auch bei der Cholera) bewirkt werden, auch die resorbirende Thätigkeit aufgehoben wird, obwohl man doch meinen sollte, dass durch die Hinwegräumung eines Hindernisses die jetzt offenliegenden Räume der Mucosa die Filtration wie Hydrodiffusion nur begünstigt werden müsste. Ist doch auch, wie Hoppe angibt, die Wirksamkeit vieler Laxantien lediglich auf eine Reizung oder Zerstörung der Epithelzellen zurückzuführen. Die Epithelzellen sind sehr wohl mit den Wurzelfasern der Pflanzen zu vergleichen: „Auch hier in den feinen Wurzelfäserchen findet osmotische Aufnahme von Wasser statt, aber der Strom ist, wie im normalen Darme, ein einseitiger, und Transsudation von Flüssigkeiten findet von beiden nach aussen nicht statt, so lange die oberflächlichen Zellen unverletzt sind, obwohl der Druck im Innern viel höher ist als Aussen. Entfernt man aber die oberflächliche Zellenschicht, so collabirt die Pflanze unter lebhafter Transsudation eben so wie ein Thier, dem durch Darmkatarrh, Cholera oder andere Verletzung der Darmepithelien die resorbirende und der inneren Spannung widerstehende Zellenschicht zerstört ist.“[2] So ist auch die Wirkung concentrirter Salzlösungen wohl daraus zu deuten, dass die Epithelien durch endosmotische Wasserentziehung, momentan wenigstens, functionsunfähig werden, wohl möglich, wie auch Hoppe es annimmt, die Darmmusculatur anregen, vermehrte Peristaltik und dadurch diarrhoische Entleerungen bewirken. Wenn wir daher auch zugestehen müssen, dass überall, wo die nothwendigen Vorbedingungen sich finden, die Vorgänge der Imbibition, der Filtration und der Hydrodiffusion stattfinden, so sind wir doch weit entfernt, den Vorgang der Aufsaugung auf sie allein zurückführen zu können. Die weiche, schwammige Masse der Epithelzellen gestattet sogut eine Imbibition derselben durch die umgebende Flüssigkeit, wie einen endosmotischen Austausch, wie endlich eine Aufnahme selbst unlöslicher Bestandtheile durch einen äusseren Druck, und alle drei Vorgänge finden unzweifelhaft statt, sind aber nicht im Stande, uns den Vorgang der Ernährung zu erklären. Die Resorption vom

1 Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie II. S. 348 ff.
2 Hoppe-Seyler a. a. o. S. 352.

Darmkanal her ist unzweifelhaft eine Function der Epithelzellen, ihre physicalischen wie chemischen Eigenschaften bedingen die Aufnahme der verschiedenen Nährstoffe, ihre Weiterführung in Chylus und Blut.

VIERTES CAPITEL.

Chylus und Lymphe.

I. Allgemeines. Morphologische Bestandtheile.

Nach der Aufnahme dieser Stoffe, die im Wesentlichen unsere Nahrungsmittel zusammensetzen oder durch die Verdauung aus ihnen hervorgingen, füllen sich die Chylusgefässe des Darmes mehr und mehr und führen ihren Inhalt, gemischt mit der Gliederlymphe, dem Ductus thoracicus zu. Morphologisch führen beide Chylus wie Lymphe dieselben den farblosen Blutkörperchen vollkommen gleichen Gebilde; kernhaltige Protoplasmen, die wie jene im lebenden Zustande deutliche, wenn auch sehr träge amöboide Bewegungen zeigen, abgestorben aber vollkommen kuglig erscheinen. Die Grösse dieser Gebilde variirt zwischen sehr grossen und sehr kleinen. Nicht minder verschieden gestaltet sich auch das Protoplasma selbst, bald hell und homogen, bald feinkörnig. Der Reichthum der Lymphe wie des Chylus an diesen morphologischen Bestandtheilen wechselt je nach dem Ort und je nach der Lebhaftigkeit seiner Function.

Weiss man auch bisher wenig bestimmtes weder über den Ort, noch über die Art ihrer Bildung, so scheint doch soviel sicher, dass die die Lymphfollikel verlassende Flüssigkeit reicher an ihnen ist. Aber selbst der in dem Adenoidgewebe der Zellen sich findende Chylus führt bereits Chyluskörperchen; man geht daher zu weit, wenn man sie nur in den Drüsenfollikeln sich bilden lässt. Es ist wohl denkbar, dass der an sich schon träge Lymphstrom in der schwammigen Masse der Follikel eine weitere Verzögerung erfährt und dass in dieser der Grund für eine Anhäufung der Lymph- und Chyluskörper gegeben ist. Es soll damit aber keineswegs die Möglichkeit von Neubildung in den Follikeln geleugnet werden, nur als den alleinigen Ort der Bildung vermag ich sie nicht anzusehen. Ob sie nun

aus den wandernden Bindegewebszellen (v. RECKLINGHAUSEN[1]) oder durch endogene Bildung aus den bereits vorhandenen Zellen hervorgehen (KÖLLIKER), wage ich nicht zu entscheiden.

Ausser diesen morphologischen Elementen findet sich auch im Chylus, besonders nach fettreicher Nahrung, eine nicht unbeträchtliche Menge äusserst feiner, staubartig vertheilter Fettkörnchen oder Tröpfchen, welche bei Behandlung mit Essigsäure oder Kali zu grösseren Fettkugeln confluiren. Als zufällige oder doch nur gelegentliche Bestandtheile wären endlich noch farbige Blutkörperchen aufzuführen. Bei der notorischen Durchgängigkeit der Gefässwandungen für farblose wie farbige Blutzellen, bei selbst nur vorübergehender Stauung in jenen, ist ihr Vorkommen in selbst unverletzten Lymphgefässen wohl erklärlich.

Ist die von uns gegebene Auffassung über die Entstehung und Natur der Lymphe richtig, d. h. haben wir sie uns als durch Transsudation des Blutplasmas entstanden zu denken, so muss 1) die Frage nach ihrer absoluten Menge im lebenden Körper eine durchaus untergeordnete sein, ihre Beantwortung dem mannigfaltigsten Wechsel unterworfen sein, dann aber 2) muss ihre chemische Zusammensetzung im Wesentlichen der des Blutplasmas gleich sein.

II. Menge der Lymphe.

Was zunächst die Menge der Lymphe betrifft, so hat man sie theils an zufälligen Verwundungen grosser Lymphgefässe beim Menschen, theils an künstlich angelegten Fisteln bei Thieren, studirt. Man hat hierbei die Ausflussmenge für grössere oder kleinere Zeitintervalle direct beobachtet und unter der Voraussetzung, dass die Bewegung stetig mit derselben Geschwindigkeit vor sich gehe, durch Rechnung die Gesammtmenge während 24 Stunden gefunden. Die Voraussetzung ist jedoch nicht stichhaltig, die Versuche, welche unter LUDWIG von LESSER, PASCHUTIN, BUCHNER, EMMINGHAUS[2] über den Lymphstrom und seine Abhängigkeit von verschiedenen Momenten angestellt wurden, lehren unzweifelhaft das Schwankende des Stromes, und wenn man sich alle jene Bewegungsmomente vergegen-

1 v. RECKLINGHAUSEN, Das Lymphgefässsystem in Stricker's Handb. d. microsc. Anatomie S. 214 ff.

2 Arbeiten der physiol. Anstalt zu Leipzig: LESSER, Eine Methode, um grössere Lymphmengen vom lebenden Hunde zu gewinnen. 1871. — PASCHUTIN, Ueber Absonderung der Lymphe im Arme des Hundes. 1873. — EMMINGHAUS, Ueber die Abhängigkeit der Lymphabsonderung vom Blutstrom. 1873. — BUCHNER, Die Kohlensäure in der Lymphe des athmenden und des erstickten Thieres. 1876.

wärtigt, die als Triebkräfte bei der Bewegung thätig sind, so wird man sich über die Schwankungen nicht weiter wundern. Jede active oder passive Bewegung fördert die Lymphbewegung, während sie bei Muskelruhe vollständig sistirt, jede Störung des venösen Kreislaufes (Behinderung des Blutabflusses) sie vermindert, wie denn auch Lymphentziehung selbst, ähnlich der Verblutung, erschöpfend, also vermindernd, wirkt. C. SCHMIDT[1] berechnete für Lymphe und Chylus bei einem Pferde ungefähr $^1/_{12}$ des Körpergewichts, d. h. annähernd gleich der Gesammtblutmenge. Nach LESSER verliert ein nüchterner curarisirter Hund 2,2 Ccm. in einer Minute. Unter der Voraussetzung stetigen Strömens würde das pro Stunde = 132 Ccm. Nach LESSER's Angaben würde aber bereits der Verlust von Lymphe im Werthe des vierten Theiles der Gesammtblutmasse erschöpfend, d. h. tödtlich wirken.[2]

Eine kurze Ueberlegung lehrt unzweifelhaft, dass wir durch die ganze Berechnung nur die Menge erfahren, welche innerhalb bestimmter Zeit producirt werden könne, nicht aber die augenblickliche Menge der Lymphe in ihrer Relation zum Blut und zum Körpergewicht. Je weiter in die Peripherie wir die Lymphanfänge verlegen, je mehr man sich dazu neigt, die sogenannte Gewebsflüssigkeit ihr zuzuzählen, desto schwieriger wird es, die Gesammtmenge zu bestimmen, desto überflüssiger aber auch, wenn wir ihre Abhängigkeit von der physiologischen Function bedenken.

Nach EMMINGHAUS (a. a. O. S. 432) fliesst während einer Lage, bei der das Venenblut der Haut und des Fettpolsters ungehindert abströmt, nur äusserst wenig, ja vielleicht gar keine Lymphe ab, gleiches wird auch von der dem Muskel entströmenden Lymphe berichtet (PASCHUTIN, a. a. O. S. 113); auch hier ruht der Lymphstrom während der Ruhe fast ganz. Nach PASCHUTIN (a. a. O. S. 104) verlangsamt sich der Strom, d. h. die Ausflussmenge wird geringer mit der Dauer des Versuches, und doch entströmt dem curarisirten Thiere in anfangs steigender, später erst abfallender Menge Lymphe aus den eröffneten Gefässen. Widersprüche, welche sich schwer ohne zu Hilfenahme einer Hypothese lösen. Wohl denkbar, dass das anfängliche Steigern des Abflusses Folge der eingeleiteten künstlichen Respiration ist, während der spätere Abfall der Ausdruck jenes von PA-

1 Vergl. HOPPE-SEYLER, Physiol. Chemie III. — C. SCHMIDT, Bull. de St. Petersburg IV. S. 355. 1861.

2 LESSER macht übrigens auf einen von ihm beobachteten Fall aufmerksam, in welchem ein Thier 26 Proc. der Blutmenge an Lymphe verlor (also über $^1/_4$) ohne zu sterben. Das Thier war nüchtern und absolut ruhig, während die andern in passiver Bewegung erhalten wurden.

SCHUTIN aufgestellten gesetzmässig abfallenden Stromes ist, der mit der Dauer des Versuchs ausnahmslos eintritt.

Nach NASSE's Beobachtungen wechselt sogar die Menge der in der Zeiteinheit entströmenden Lymphe je nach der Nahrungsaufnahme.[1] Bei Fleischfütterung producirte das Thier wohl 36 % Lymphe mehr als bei rein vegetabilischer Nahrung und 54 % mehr als bei gänzlichem Hunger.

III. Chemische Zusammensetzung des Chylus und der Lymphe.

Was nun die chemische Zusammensetzung der Lymphe und des Chylus betrifft, so entspricht sie im grossen Ganzen wohl der von uns gemachten Voraussetzung. Im Wesentlichen enthält sie dieselben Stoffe, welche wir auch im Blutplasma vorfinden, Eiweissstoffe (Fibrin), Fette, Cholesterin, Lecithin, anorganische Salze und Extractivstoffe. Wenn aber nicht unerhebliche quantitative Differenzen sich vorfinden, so ist dabei wohl zu bedenken, dass wir unseren Analysen doch stets, um nur grössere Mengen Flüssigkeit zu gewinnen, ein Gemisch von Lymphe verschiedener Körpertheile, wie von Lymphe und Chylus zu Grunde legen, dass aber der Natur der Sache nach die Lymphe verschiedener Abschnitte, je nachdem dieselben dauernd functionirten oder in absoluter Ruhe sich befanden, von einem einzigen Organ (Muskeln) oder von einer Summe von sehr heterogenen Organen (Drüsen, Schleimhaut, Muskeln) herstammen, eine wesentlich andere quantitative und qualitative Zusammensetzung zeigen müsse, da jedes einzelne Organ ganz bestimmte Stoffe zu seiner Function verarbeitet, bestimmten Functionen auch unzweifelhaft bestimmte Stoffwechsel-Producte zukommen.

Selbst der Ernährungszustand, in welchem sich das Beobachtungsthier befindet (NASSE), der Gesundheitszustand des beobachteten Menschen übt ja unzweifelhaft einen ganz wesentlichen Einfluss auf die Zusammensetzung des Blutes wie der Lymphe aus, sie können somit die Veranlassung zu sehr differenten Resultaten werden. Eine richtige Beurtheilung der Thatsachen würde erst möglich sein, wenn wir unter Berücksichtigung aller äusseren und inneren Verhältnisse, unter welchen das beobachtete Individuum sich befindet, die Zusammensetzung bestimmter einzelner Gruppen prüfen könnten. Für die Untersuchung einiger ist bereits durch die Leipziger Schule der Anfang

1 H. NASSE, Zwei Abhandlungen über Lymphbildung. Marburg 1872. — Derselbe, Artikel Lymphe im Handwörterb. f. Physiol. II. S. 363.

gemacht. TOMSA[1] hat auf die isolirte Gewinnung der Hodenlymphe, PASCHUTIN und EMMINGHAUS auf die der hinteren und vorderen Extremitäten (Hund) aufmerksam gemacht, mit Ausschluss der letzteren bieten aber so z. B. die Hodenlymphe ein zu geringes Material, um eine quantitative Untersuchung anstellen zu können. Von der Arm- und Beinlymphe ist aber doch auch nur mit einer gewissen Vorsicht anzunehmen, dass wir nur die von den Muskeln dieser Extremitäten abfliessende Lymphe aufsammeln. Haut und die in ihr gelagerten Drüsen geben auch noch Material her, und wenn dieses auch der Menge nach gering sein mag, so wissen wir erstens fast gar Nichts über die relative Menge und wissen vor Allem nicht, ob die Anregung zur Thätigkeit derselben mit in den Versuch hineinfällt, also eine exacte Beantwortung der Frage wesentlich beeinträchtigt wird.

Zur Controle unserer Darstellung werden wir noch weiter abgehen müssen, nicht die von einem Theile oder Organe abfliessende Lymphe, sondern die in den Geweben vertheilte ist zu untersuchen und hinsichtlich ihrer Zusammensetzung zu prüfen, oder man muss die abströmende Flüssigkeit bei absolutester Ruhe des Organes untersuchen und sie hinsichtlich ihrer Zusammensetzung mit dem Blutplasma vergleichen. Die erstere Probe ist wenigstens versucht, aber doch auch nur auf indirectem Wege, indem man wenigstens die Gase der Gewebe unmittelbar nach Tödtung des Thieres untersucht. Allein auch dieses Verfahren verspricht nicht in vollem Umfange das erwünschte Resultat; einmal berücksichtigt dasselbe nur den einen in den Gewebsflüssigkeiten enthaltenen Körper, dann aber giebt sie uns doch auch gleichzeitig den Gehalt des Gewebes selbst an den in ihm sich vorfindenden Gasen, soweit derselbe unabhängig von der Lymphe ist.

Auch die zweite Frage, die Zusammensetzung der Lymphe bei möglichster Unthätigkeit der Organe, hat man zu beantworten versucht, und allerdings Resultate gefunden, die wohl für die Richtigkeit unserer Darstellung zu sprechen scheinen. Man hat Thiere mit Urari vergiftet, mit geringen wie mit grösseren Gaben, und dadurch die Muskelbeweglichkeit der Thiere ausgeschlossen. Man hat hierbei Steigerung der ausgeschiedenen Menge wie eine Steigerung seines Procentgehaltes an festen Stoffen, vorwiegend der Eiweisssubstanzen, beobachtet; wie sich die sogenannten Extractivstoffe hierbei verhalten, ist bis jetzt nicht festgestellt. Wenn wir nun hierbei auch nicht absolut gleiche Werthe für Lymphe wie für Blutserum erhalten, da

1 TOMSA u. LUDWIG, Die Lymphwege des Hodens. Sitzgsber. d. Wiener Acad. Juli 1861. — LUDWIG, Jahrb. d. Ges. d. Aerzte in Wien 1863.

wir ja den gegenseitigen Austausch der beiden Flüssigkeiten nicht auszuschliessen vermögen, so spricht doch schon die Zunahme an Albuminaten in der von den Parenchymen abströmenden Lymphe gar sehr dafür, dass diese als ein Filtrat des Blutes anzusehen sei. Dass aber der Stoffwechsel, somit auch der Stoffverbrauch während der Urarisirung eine Einbusse erfährt, ist, wenn es nicht von vornherein mit grösster Bestimmtheit angenommen werden dürfte, experimentell von ZUNTZ[1] erwiesen. Dass derselbe aber nicht ganz während der giftigen Wirkung aufhört, die Lymphe also nicht vollständig die Zusammensetzung des Blutserums zeigen könne, dafür sprechen die gesteigerten Functionen einiger secretorischer Apparate (vermehrte Speichelsecretion), wenn man letztere nicht einfach als den sichtbaren Ausdruck für eine Stauung der Lymphe ansehen will.

Nach LUDWIG's Darstellung spielt die in den Nieren, Hoden und auch wohl andern drüsigen Organen sich in den Spaltraum zwischen den Parenchymen ausbreitende Lymphe eine sehr gewichtige Rolle bei der Secretion. Ist die secretorische Functionsfähigkeit durch irgend welchen örtlichen Eingriff vernichtet, so wird das ganze Organ bei directer oder reflectorischer Erregung wohl ödematös, ohne dass es zu einer Abscheidung kommt[2]. Hier in unserem Falle wird die absolute Menge der Lymphe vermehrt, ohne dass die Leistungsfähigkeit der Drüse beeinträchtigt ist, demgemäss finden wir vermehrte Secretion.

Auch die Veränderungen, welche die Menge wie die Zusammensetzung der Lymphe im Laufe eines Versuches erfährt, scheint wohl für die Richtigkeit unserer Darstellung zu sprechen. Wenn man längere Zeit einem fixirten Thiere die Lymphe entzieht, so nimmt nicht nur die Ausflussmenge mit der allmählich wohl eintretenden Erschöpfung ab, sondern der grössere Wassergehalt der entströmenden Lymphe, durch welchen sie sich von dem Blutserum unterscheidet, weicht mehr und mehr einer stärkeren Concentration, um schliesslich einen Werth zu erreichen, dem gleich, welchen wir bei der Urarisirung gleich anfangs beobachten. Das Absinken der absoluten Menge hat wohl seinen Grund in der durch die Entziehung sich erschöpfenden Triebkraft, dem geringeren Verbrauch von Albuminaten mit dem geringeren Stoffwechsel, welchen die Thiere während ihrer fixirten Lage schon durch das Sinken des Co_2-Gehaltes der Ausathmungsluft, wie durch die Abnahme ihrer Körperwärme bekunden.

Endlich muss noch erwähnt werden, dass, wie bereits LUDWIG

1 N. ZUNTZ, Arch. f. d. ges. Physiol. XII. S. 522. 1876.
2 GIANUZZI, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 27. Nov. 1865.

(Ursprung der Lymphe) angiebt, man auch im Stande ist, durch eine künstlich eingeleitete Blutcirculation vom vorher entbluteten Thiere, selbst von einzelnen Theilen desselben (Hoden, TOMSA), eine künstliche Lymphe zu gewinnen, die auch hinsichtlich ihrer Zusammensetzung sich wenig von natürlicher lebender Lymphe unterscheidet. Das Serum, welches TOMSA in seinen Versuchen durch den Testikel von Hunden strömen liess, enthielt 6,77 bis 6,26 Proc. festen Rückstand, die abfliessende Lymphe 6,12 bis 4,36 Proc. Mit den von NASSE und W. KRAUSE gefundenen Lymphrückständen verglichen, zeigen die niedrigsten Werthe TOMSA's ungefähr gleichen Werth. Unzweifelhaft ist diese künstlich gewonnene Lymphe ein Filtrat des Blutserums, sein geringerer Gehalt an festen Rückständen (Albuminaten) darauf zurückzuführen, dass, wie VALENTIN bereits fand, eine durch thierische Membran filtrirte Eiweisslösung einen geringeren Procentgehalt an Albumin zeige, als die Mutterflüssigkeit[1].

Wenn nun auch die Untersuchungen über die Zusammensetzung der Lymphe verschiedener, wie der Thiere gleicher Species im Einzelnen, bedeutend differiren, so stimmen sie doch darin überein, dass dieselbe ärmer an Albuminaten, reicher an Fetten (Chylus) und wohl gleichwerthig an anorganischen Salzen mit dem Blute sei.

Zur Bestimmung der chemischen Zusammensetzung der Lymphe allein hat man hungernden Thieren die Lymphgefässe des Halses oder den Ductus thoracicus eröffnet und die Lymphe durch eine Canüle abfliessen lassen, unter Zuhilfenahme passiver Bewegungen der Extremitäten; während man bei Eröffnung derselben Gefässe eines Thieres während der Chylification eine ungemein chylusreiche Flüssigkeit gewann. Letztere ist milchig trübe, jene fast vollständig klar und hell, ein wenig gelblich gefärbt.

Nach einer Zusammenstellung GORUP-BESANEZ's[2] fanden sich in 1000 Gewichtstheilen menschlicher Lymphe:

Zu 1000 Theilen	GUBLER u. QUEVENNE		MARCHAND und COLLBERG	SCHERER	H. NASSE	HENSEN und DÄNHARDT
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
Wasser	939,87	934,77	969,26	957,60	940,50	986,34
Feste Substanz	60,13	65,23	30,74	42,40	60,50	13,66

Anmerk. I u. II Oberschenkel einer 39jährigen Frau. III Wunde des Fussrückens. IV Lymphgefässe des Samenstranges. V u. VI aus Lymphfisteln.

1 Vgl. auch GENERSICH a. a. O.
2 GORUP-BESANEZ, Physiol. Chemie 1874. S. 392.

Sehr viel übereinstimmender sind die Angaben C. SCHMIDT's (beim Pferde) und NASSE's (Hund) bei Thieren.

In 1000 Gewichtstheilen fanden sich:

(SCHMIDT)	963,93 und 955,36	Wasser,
	36,07 und 44,64	feste Bestandtheile;
(NASSE) .	954,68 und 955,6	Wasser,
	45,32 und 44,40	feste Substanzen.

Den Einfluss der Nahrung auf den Wassergehalt und den Gehalt an festen Bestandtheilen ergeben folgende Mittelzahlen NASSE's (Hund):

	Hunger	Fleischnahrung	Pflanzennahrung
Wasser	954,68	953,70	958,20
feste Bestandtheile . .	45,32	46,30	41,70

Die mit dem Chylus während der Verdauung gemischte Lymphe zeigt ziemlich dieselbe qualitative Zusammensetzung, wie die hungernder Thiere (Lymphe allein); nur scheint nach HOPPE-SEYLER's (beim Hunde) und RÉES's (bei einem Enthaupteten) Bestimmungen die Concentration, d. h. also der Gehalt an festen Bestandtheilen etwas höher zu stehen. Ein Verhältniss, welches sehr wohl mit der Mehraufnahme von Albuminaten und Fetten aus dem Darmkanal übereinstimmt.

Im Wesentlichen dieselbe Zusammensetzung zeigt der Chylus wie die Lymphe, nur sein höherer Fettgehalt unterscheidet jenen, doch aber auch nur, wenn er während oder bald nach der Verdauung fett- oder seifenhaltiger Nahrung dem Versuchsthiere entnommen wird. Der höhere Fettgehalt giebt dem Chylus jenes milchweisse trübe Ansehen, während derselbe bei der Nahrungsenthaltung wie die Lymphe und wie das Blutplasma gelblich klar erscheint. Oft hat aber auch das letztere jenes milchige, opalescirende Ansehen, wenn das Blut bald nach der Nahrungsaufnahme dem Thiere entzogen wurde, zu einer Zeit also, in welcher viel Chylus dem Blute zugeflossen war. HENSEN[1], der die Lymphe, die aus dem Praeputium eines Brasilianer Knaben, das bei sich entwickelnder Elephantiasis aus einer zu katheterisirenden Fistel stammte, untersuchte, beschreibt die Lymphe ebenfalls als eine milchige, opaleicirende Flüssigkeit, hält sie aber gerade aus diesem Grunde für ein Gemenge von Lymphe und Chylus.

Man ging ehemals von der Angabe eines constanten Fettgehaltes

1 HENSEN und DÄNHARDT, Arch. f. pathol. Anat. XXXVII. 1866. — DÄNHARDT, Arbeiten aus dem Kieler physiol. Institut S. 27. 1868.

des Chylus bei zureichender Nahrung aus, von circa 3 %. Nach den Angaben ZAWILSKI's[1] ist diese Annahme aber durchaus nicht thatsächlich erwiesen, nach seinen Untersuchungen schwankte derselbe bedeutend und zeigte bald 8 %, bald stieg derselbe und erreichte einmal sogar 15 %.

Die milchige Beschaffenheit des Chylus stammt zum Theil von jener staubförmig vertheilten Fettmasse, die man im Chylus mikroskopisch neben den eigentlichen Lymphkörperchen nachweisen kann. Lymphe wie Chylus führen die beiden Fibringeneratoren (SCHMIDT), in einem Gefäss aufgefangen gestehen sie zu einer mehr oder weniger festen Gallerte, von welcher sich im Verlauf etlicher Stunden das Lymphserum absondert. Nach andern Angaben gesteht in der Flüssigkeit nur eine Menge gallertiger Schollen, die in dem Serum umherschwimmen. Es ist dabei unsicher, ob die fibrinogene Substanz nicht erst durch die farbigen Blutkörper, die während des Ausflusses sich zu mehren scheinen, zukommt. Die hydropischen Ansammlungen, die ja doch auch Lymphausscheidungen sind, ebenso wie die Flüssigkeiten, die man normal in den serösen Häuten findet, gerinnen meistens auch erst, wenn ihnen durch einen Tropfen Blut fibrinogene Substanz zugefügt wird. Die Angaben über den Gehalt an spontan gerinnbarer Substanz sind demgemäss ungemein wechselvoll. Derselbe schwankt beim Menschen zwischen 0,4 und 1,07 pro mille; bei jungen Pferden fand C. SCHMIDT 2,18; 2,57; 1,27 pro mille. In einem Falle von Zerreissung der Chylusgefässe und Erguss des Chylus in die Pleura und Peritonealhöhle (beim Menschen) fand HOPPE auf 1000 Gewichtstheile 6,045 Fibrin[2].

Dass der Albumingehalt geringer als im Blutplasma, aber auch mancherlei Schwankungen unterliegt, wurde bereits erwähnt. HENSEN und DÄNHARDT fanden 2,6 pro mille in summa für sämmtliche Albuminate, während ältere Untersuchungen von GUBLER und QUEVENNE 42,7 und 42,8, SCHERER 34,7 pro mille (Mensch), C. SCHMIDT (von jungen Pferden) 28,84 und 34,99 pro mille angaben.

Die anorganischen Salze im Blutplasma und in der Lymphe geben im Uebrigen eine Uebereinstimmung, wie man sie nur erwarten darf, die Differenzen lassen sich zum Theil wohl darauf beziehen, dass die Lymphe doch eigentlich mehr als das Blutserum bedeutet, die derselben beigemengten Stoffwechselproducte in verschiedener Menge auftreten können je nach der Lebhaftigkeit der Functionen, ausserdem aber doch noch die in ihnen sich findenden Lymphkörperchen auch

1 ZAWILSKI a. a. O.
2 HOPPE-SEYLER a. a. O. III. S. 597.

noch bei den qualitativen und quantitativen Bestimmungen in Anrechnung zu bringen sind.

Die Anwesenheit des Zuckers in Chylus und Lymphe wird von vielen Seiten geleugnet, von Andern aber mit ebenso grosser Bestimmtheit behauptet, dass man doch eben kaum anders kann, als seine Existenz schwankend und unsicher, sein Fehlen auf einen schnellen Verbrauch, oder auf eine fernere Zersetzung zurückzuführen. Dass sein spurweises Vorkommen oder Fehlen nicht zu dem von v. Mering gezogenen Schluss berechtigt, dass der Zucker überhaupt vorwiegend durch das Blut resorbirt werde, der im Chylus sich etwa vorfindende demselben durch die Lymphe beigemengt werde, nicht von der Darmoberfläche herrühre, ist bereits früher erwähnt.

Nach Untersuchungen[1] vieler Autoren enthält der Chylus im Ductus thoracicus regelmässig Harnstoff, der aller Wahrscheinlichkeit nach doch wohl aus der Körperlymphe oder als Stoffwechselproduct der Darmmusculatur dem Chylus beigemengt wurde.

IV. Die Gase der Lymphe.

Schwierigkeiten bietet noch der Gasgehalt der Lymphe. Vergleichung desselben mit dem des arteriellen und venösen Blutes zeigt, dass sie hinsichts ihres CO_2-Gehaltes zwischen beiden zu stehen komme, weniger als letzteres, mehr als jenes enthalte. Hierbei ist allerdings wohl zu bedenken, dass wir die Lymphe nur aus den grösseren Gefässen gewinnen, in welchen sie durch den mannichfaltigen Austausch gegen die langsam durchströmten Gewebe mancherlei Veränderungen erlitten haben könnte. Um die sich hieran knüpfende Frage nach der Stelle, an welcher die Bildung der CO_2 vor sich geht, zu entscheiden, wäre es nothwendig, den CO_2-Gehalt oder ihre Spannung in den Gewebsflüssigkeiten selbst zu bestimmen, der relativ niedrigere Procentgehalt der Lymphe an CO_2, ihre geringere Spannung liesse

1 Nach einer Zusammenstellung von Würtz, Compt. rend. XLIX. fand sich Harnstoff bei

	Futter	Blut	Chylus	Lymphe
Hund	Fleisch	0,09	—	0,16
"	"	—	0,18	—
Kuh	Klee	0,19	0,19	0,19
Stier	"	—	0,19	0,21
Pferd	gewöhnl. Futter	—	—	0,12

vergl. auch Poiseuille und Gobley, Compt. rend. XLIX. p. 164.

sich schon aus ihrer Diffusibilität, wie aus dem Umstande erklären, dass das venöse Blut vielleicht reicher an Stoffen sei, welche die CO_2 chemisch zu binden im Stande sind.

Am wichtigsten in Bezug auf die uns vorliegende Frage scheint allerdings der geringe Gehalt der Lymphe an O zu sein. Wollen wir mit Pflüger die Oxydationsprocesse in die Gewebsflüssigkeit verlegen und annehmen, dass der Ueberschuss der Lymphe an CO_2 dem arteriellen Blute gegenüber unzweifelhaft für einen Vorgang in den Parenchymen spreche, so ist es doch fraglich, woher der übertretende O stamme; das transsudirende Blutserum ist arm an O, derselbe findet sich vorwiegend an das Hämoglobin der Blutkörperchen gebunden. Es setzt also der Process der Oxydation zunächst eine Abtrennung der O vom Hämoglobin voraus. Schliessen wir uns daher auch der Darstellung Pflüger's und Strassburg's an, welche aus der sehr viel höheren Spannung, in welcher sich die CO_2 in den Geweben und in den mit ihnen wohl sich ausgleichenden Secreten findet, auf ihre Bildung in den Parenchymen schliessen, so bleibt uns doch nur die Annahme Strassburg's[1] als die einzige Deutung der Thatsachen, d. h. der von den Blutkörperchen fortgetragene O findet in den Parenchymen da seine Verwendung, wo ihn die Gegenwart eines leicht oxydirenden Stoffes von seiner bisherigen Verbindung scheidet, ihn in das Parenchym diffundiren lässt und ihn in statu nascenti gleich verwendet. Die erste Gasbestimmung in der Lymphe rührt von Hensen her (Virchow's Archiv Band 37). Er untersuchte eine unter pathologischen Verhältnissen gewonnene Flüssigkeit; nach ihm hat Hammarsten die normale Lymphe des Hundes, und zwar nicht nur ihren Kohlensäure-, sondern auch den Gehalt an Sauerstoff und Stickstoff gasometrisch bestimmt. In seiner Tabelle I stellt er folgende Werthe zusammen, und zwar sind alle Angaben auf 100 Theile Flüssigkeit berechnet, die Gasvolumina auf 0^0 und 1 Meter Quecksilberdruck zurückgeführt. (Siehe Tabelle folg. Seite.)

Hammarsten zeigte ferner, dass der Procentgehalt an CO_2 im Erstickungsblute höher als der der Lymphe sei und Buchner[2] ersah aus seinen Versuchen, dass selbst während der Erstickung derselbe in der Lymphe ab-, im Blute zunehme, dass also eine gewisse Selbstständigkeit oder Unabhängigkeit beider Flüssigkeiten von einander bestehe. Daraus aber den Schluss zu ziehen, dass alle CO_2 im Blute sich bilde, mit anderen Worten die innere Respiration im Blute vor

1 Strassburg, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 365 ff. 1872.
2 Buchner, Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig 1876. S. 108 ff.

Gesammte Gase	N	O	CO_2-Gehalt gelöst	C_2-Gehalt gebunden	Gesammte CO_2	Bemerkungen
42,38	1,63	0,43	17,06	23,26	40,32	Lymphe überwiegend a. d. Darmkanal. Wenig Blutcoagula.
41,73	1,25	0,12	21,71	18,65	40,36	Wie vorher!
33,38	1,20	0,16	21,75	10,27	32,02	Schwach röthlich. Darmkanal.
32,69	0,85	0,00	21,52	10,32	31,84	Blutfrei.
37,10	1,20	0,08	18,22	17,60	35,82	Keine Gliederlymphe.
34,42	0,93	0,00	18,37	15,12	33,49	Ueberwieg. Gliederlymphe, blutfrei.
29,86	1,24	0,08	—	—	28,54	Blutfrei, Gemisch, Darm u. Gliederlymphe.
29,92	1,38	0,04	—	—	28,50	Ebenso.
30,48	0,90	0,03	—	—	29,55	Ebenso, mit Spuren von Blut.

sich gehe, scheint mir entschieden zu gewagt. Ist die CO_2-Spannung, wie das von STRASSBERG angegeben wird, in den Geweben höher als in der Lymphe aber auch als in dem Blute, so deutet das unzweifelhaft auf eine Oxydation in den functionirenden Geweben hin; unzweifelhaft vernichtet aber die Erstickung diese in der Peripherie, es wird also hier wohl weniger CO_2 gebildet, die Lymphe selbst CO_2 ärmer werdén müssen, wenn nicht gar das Auftreten einer freien Säure im Tode, oder während des Absterbens einen Theil der CO_2 auszutreiben vermag.

FÜNFTES CAPITEL.

Die Lymphgefässe der aufsaugenden Flächen.[1]

Wir sind in unserer Darstellung von Anschauungen ausgegangen, welche im Wesentlichen ihre Stütze in den epochemachenden Arbeiten LUDWIG's, NOLL's, HIS's und BRÜCKE's finden. Alle jene mit vervollkommneten Hilfsmitteln von der Leipziger Schule weiter ver-

1 Ueber das Historische des Lymphgefässsystems vgl. HIS, Ztschr. f. wissensch. Zool. XII. S. 223. 1863. — HALLER, Elementa physiol. I. p. 110. — LUDWIG, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 1863. — BRÜCKE, Ebenda 1850.

folgten und ausgebildeten Ideen finden sich bereits in jenen ausgesprochen und auf, wenn auch wenig vollkommenen Versuchen gestützt. So ist es vor Allem Ludwig's Verdienst, die Lehre vom Lymphstrom bis zu der Klarheit gefördert zu haben, welcher sie sich jetzt erfreut.

I. Die Ursprünge der Lymph- und Chylusgefässe.

Alle Ueberführung von gelösten Massen erfolgt selbstverständlich zunächst durch die am oberflächlichsten gelegenen Theile, und zwar steht die Lebhaftigkeit der Aufsaugung in geradem Verhältniss zu der Reichhaltigkeit der Theile an Lymphsaftbahnen und zu der Zartheit und Nachgiebigkeit der deckenden Epithelzellen, wie der zwischen diesen sich befindenden Kittmasse. Letztere haben wir uns jedenfalls sehr viel nachgiebiger, verschiebbarer und formell nicht so abgeschlossen zu denken, wie die Zellen selbst; sie bildet zwischen letzteren capillare Räume[1], die, mit zähflüssiger Masse erfüllt, mit den darunter liegenden Saftkanälen und Safträumen wohl direct communiciren. Die erste Aufnahme von Flüssigkeiten erfolgt demnach durch Capillarattraction ohne Mitwirkung irgend welches Druckes. Die Saftbahnen der tieferen Schichten stehen unter arteriellem Druck, eine jede ihnen von aussen zuströmende Lösung wird demnach in den Lymph- oder Chylusstrom getrieben. Es würde demnach allein durch die Capillarattraction eine Aufsaugung ermöglicht werden; viel günstiger aber gestalten sich die Verhältnisse an Orten, deren Oberfläche noch unter wechselndem Druck stehend, die Filtration in hohem Grade begünstigen. Wir zählen hierher die Augenlidspalte, durch deren Verschluss die Contraction des Sphincter oculi die ganze Conjunctiva unter einen höheren Druck bringt; die Innenoberfläche der Respirationswege, die bei In- und Expiration unter wechselndem Druck steht und deren Saftbahnen sich in unmittelbarer Nachbarschaft des Epithels befinden; die Darmoberfläche, welche ebenfalls durch die Contractilität der Zotten wie der ganzen Mucosa, unter wechselndem Druck stehend alle Bedingungen zu einer Filtration erfüllt, während die Weichheit und Nachgiebigkeit ihrer Epithelzellen, wie der zwischen ihnen liegenden Kittmasse, einem jeden Druck nachzugeben im Stande ist. Wir finden demnach an allen jenen Stellen, an welchen erfahrungsgemäss die lebhafteste Resorption stattfindet, auch die einer Filtration von Aussen nach Innen günstigsten Verhältnisse, die Möglichkeit, die zu resorbirende Flüssigkeit unter wech-

1 Schweigger-Seidel, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1866. S. 329.

selnden Druck zu stellen. Filtrirt wird zunächst in die oberflächlichen Anfänge der Lymphgefässe, in jene scheinbar regellos sich ausbreitenden Saftkanäle.

Jene mit den Epithelzellen oder deren Kittmasse communicirenden Saftkanäle oder Safträume, von denen es bisher unentschieden, ob sie mit eigenen Wandungen versehen oder nur als Substanzlücken, oder endlich als hohle mit einander in Zusammenhang stehende Bindegewebszellen aufzufassen seien, sind die offenen Mäuler älterer Anatomen, sie sind die Anfänge der Lymph- resp. Chylusgefässe. Sie stehen unzweifelhaft im Zusammenhange mit den ein eigenes Endotel tragenden Lymphgefässen, die sich allmählich zu immer weiteren und dickeren, Klappen führenden Gefässen vereinigen, schliesslich durch den Ductus thoracicus ihren Gesammtinhalt den grossen Venen des Kreislaufes zuführen.

Die Abhängigkeit des Lymphstromes von der Circulation hatte schon früher die Ansicht geltend gemacht, dass von den Arterien aus sogenannte Vasa serosa ausgingen, welche ihrer ungemeinen Enge und Feinheit halber nur die flüssigen Theile des Blutes aufzunehmen im Stande seien. Die Injectionsfähigkeit der Lymphbahnen von den Arterien aus, der Austritt injicirten Leimes, oft mit Zurücklassung seiner unlöslichen farbigen Beimischungen, die ödematöse Anschwellung, welche oft nach einfacher Wassereinspritzung erfolgt, das Anstauen in den Saftbahnen bei Behinderung des venösen Abflusses, alles dies hatte jene Anschauung nur unterstützt. Die mikroskopische Untersuchung lehrte, dass die äusseren Grenzen der feineren Gefässe nicht gradlinig verlaufen, sondern vielfach zackige Ausläufer zeigen, die mit feinen scheinbar soliden (hohlen?) Fäden communiciren. Die Ausspritzung mit schwacher Höllensteinlösung lehrte weiter die endoteliale Auskleidung der feineren Blutgefässe, die die Zellen bindenden Kittmassen als feine gezähnelte Contouren, die, an einzelnen Knotenpunkten zu knopfartigen Bildungen verdickt, die Stellen angeben, an welchen die angehäufte Kittmasse Oeffnungen repräsentirten. Man[1] beobachtete ferner an lebenden Thieren den directen Durchtritt morphologischer Bestandtheile des Blutes (farblose wie farbige Blutkörper) unter gewissen pathologischen Bedingungen. Man

1 COHNHEIM, Arch. f. pathol. Anat. XL. XLI. 1867; Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Entzündung S. 200 ff. 305; ebendaselbst findet sich auch die Literatur über den Durchtritt morphologischer Bestandtheile des Blutes aus den Gefässen unter bestimmten Bedingungen. Vgl. ferner THOMA, Die Ueberwanderung farbloser Blutkörperchen aus dem Blut in das Lymphsystem. Heidelberg 1873. — ARNOLD, Arch. f. pathol. Anat. LVIII. S. 203. 1873. LXII. S. 157. 1874. — HERING, Sitzgsber. d. Wiener Acad. LVII. Febr. 1868.

fand, dass die ausgetretenen Körperchen stets in ein und dieselbe Bahn einlenkten und sich hier anhäuften. Man kam schliesslich zu der Anschauung, dass die Abgeschlossenheit des Kreislaufes doch nur so zu verstehen sei, dass derselbe durch äusserst feine Oeffnungen[1] Stomata mit den Saftkanälchen communicire, die ein System von feinsten Kanälen die sämmtlichen Parenchyme durchziehe und dazu bestimmt erschiene, diesen das zu ihrer Function erforderliche Ernährungsmaterial zuzuführen. Umgekehrt lehrten uns Versuche an lebenden wie frisch getödteten Thieren das Blutgefässnetz von den Lymphgefässen oder von den mit diesen communicirenden Lungen aus zu injiciren und, wie es scheint, umzieht nach den hierbei gewonnenen Erfahrungen überall ein perivasculäres Netz von Saftkanälchen, Säcken oder Schläuchen die arteriellen Gefässe.[2] Selbst an Orten, wo, wie in der Leber, die Pfortader einer Arterie gleich functionirt, d. h. das Blut hin zu dem Organe führt, ist diese von einem gleichen Netz begleitet, die als die Wurzeln des Lymphgefässsystems zu betrachten sind.

II. Die grösseren Lymph- und Chylusgefässe.

Der Bau der grösseren Lymph- und Chylusgefässe gleicht gar sehr, auch in der Anordnung der Klappen, dem der Venen. Man unterscheidet an ihnen eine mit einem einschichtigen gezähnelten Plattenepithel bekleidete Intima, eine dünne muskulöse Media und eine aus lockerem Bindegewebe gebildete Adventitia. Keine der Schichten erreicht jedoch die Mächtigkeit arterieller, selbst nicht einmal venöser Gefässe. Die Lymphcapillaren bilden unregelmässig geformte Schläuche, die Innen ein Endotel[3] tragen; sie unterscheiden

1 Ich glaube nicht, dass die durch Argentum nitricum nachweisbaren knotenartigen Verdickungen der Kittmasse wahre Oeffnungen darstellen. Es sind dies vielmehr grössere Anhäufungen der zwischen den Endotelien sich lagernden Kittsubstanz, die aber natürlich wegen ihrer grösseren Masse leichter verschiebbar, wohl bei einem vorhandenen Filtrationsdruck als Oeffnungen fungiren können. Wäre es nicht auch denkbar, dass die von Cohnheim für den Vorgang der Entzündung als primär geforderte Veränderung der Gefässwandung in einer geringeren Widerstandsfähigkeit gerade dieser Kittsubstanzen zu suchen ist (Arnold, Arch. f. pathol. Anat. LVIII. S. 203 u. 231). Es ist dies durchaus nicht eine Erneuerung der alten Stomatahypothese, sondern setzt wesentlich eine physicalische, wohl auch chemische Veränderung der Kittsubstanz voraus (vgl. auch Schweigger-Seidel, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1866.

2 His, Ztschr. f. wissensch. Zool. XV. S. 127 ff. 1865. — Mac Gillavry, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Bd. L. 1864. — Fleischl, Ebendas. 1874. Mai. — A. Budge, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1875. 21. Juli. — Ludwig u. Tomsa, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Juli 1861. — C. Tommasi, Arch. f. pathol. Anat. XXVIII. S. 370. 1863. — v. Wittich, Mittheil. aus dem Königsberger physiol. Laboratorium. S. 1. 1878. — Sikorski, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. S. 52.

3 v. Recklinghausen a. a. O. S. 221 ff.; Arch. f. pathol. Anat. XXVI. S. 189.

sich durch die Unregelmässigkeit der Form, wie durch ihre grössere Weite von den Blutcapillaren. Bei Vögeln und Säugern bildet die Intima der Lymphgefässe zahlreiche Klappen, die den Rückfluss zur Peripherie behindern, also nur eine Stromesrichtung dem Ductus thoracicus zu gestatten. Die sich über den Klappen findende flaschenartige Erweiterung giebt dem ganzen Gefäss eine perlschnurartige

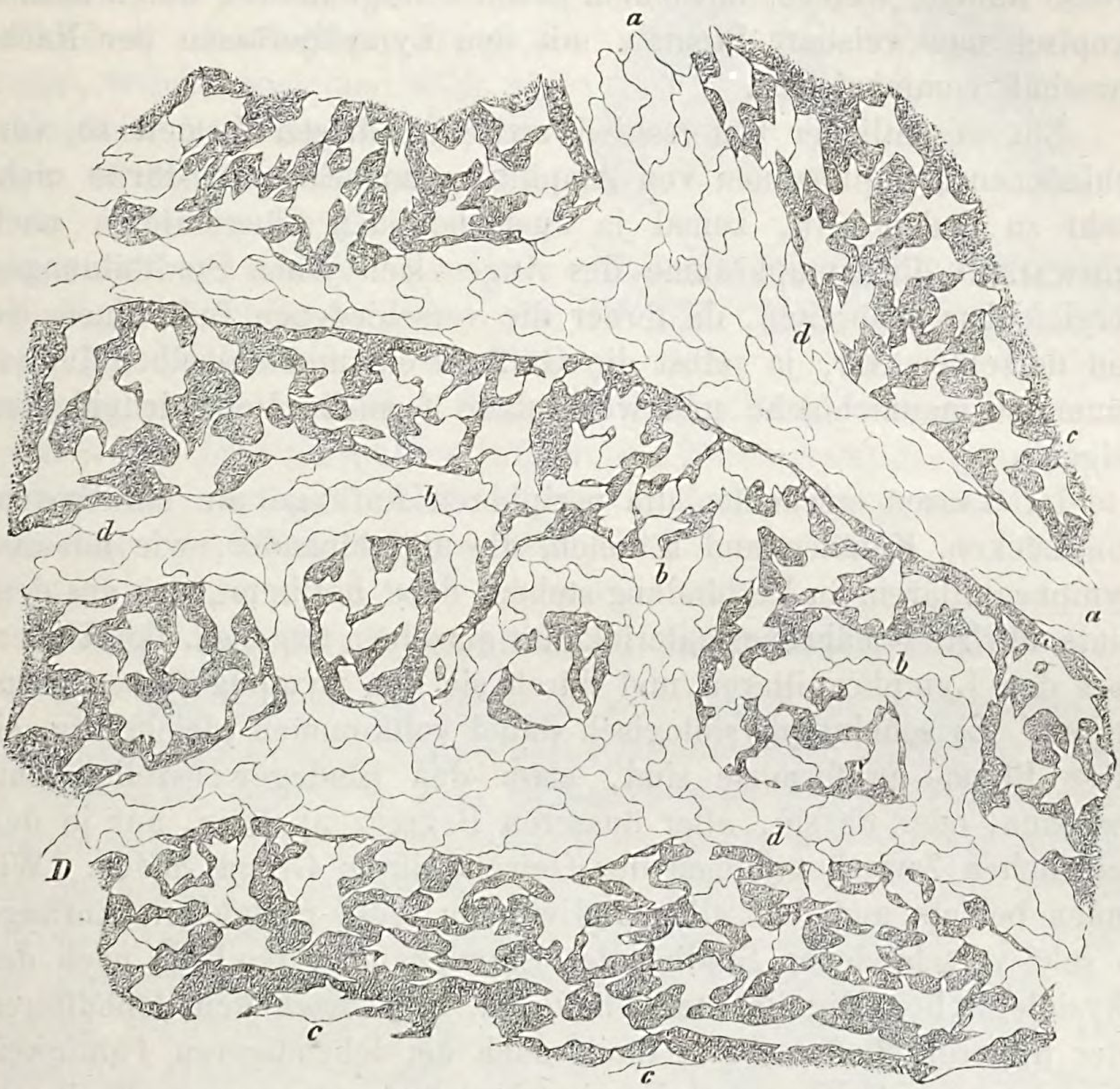


Fig. 3.

Form. Bei den Amphibien bilden die Lymphgefässe meistens nur interstitielle Lücken, die nicht durch eigene Wandungen, sondern nur durch die Fascien und bindegewebigen Hüllen der Organe begrenzt werden, von denen wohl hier und dort selbstständige Scheidewände ausgehen und jene Spalten in einzelne Abtheilungen trennen. Die Innenfläche dieser Spalten ist wie alle Lymphgefässe mit einem gezähnelten Endotel bedeckt. Bei dem Mangel aller selbstständigen Wandungen fehlt ihnen auch die für die Fortbewegung erforderliche Muskulatur; statt ihrer sind bei Fröschen und Kröten in der Achsel

und unteren Rückengegend seitlich vom Kreuzbein nahe dem Anus contractile Organe eingeschaltet, die sich in rythmischer Bewegung befinden. Ganz ähnlich wie die zu grossen Säcken erweiterten Lymphräume der Amphibien verhalten sich bei Säugern und Vögeln das Peritoneum[1], bei Säugern die Pleura und aller Wahrscheinlichkeit nach auch die anderen sogenannten serösen Säcke. Auch sie sind grosse Räume, welche, mit einem Endotel ausgekleidet, durch mikroskopisch nachweisbare Stomata mit den Lymphgefässen der Nachbarschaft communiciren.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen diesen formell so verschiedenen Lymphbahnen von Amphibien und Säugern dürfte nicht wohl zu finden sein, zumal ja auch bei den Säugethieren nach Schwalbe[2] die Lymphräume des Auges sich jenen Spaltbildungen vergleichbar ausbreiten, da ferner die verschiedenen Individuen ein und derselben Art, ja selbst die Gefässe ein und desselben Individuums so mannichfache und wechselnde formelle Verschiedenheiten zeigen.

Im Ganzen erscheinen die peripheren Anfänge als ein System von Lücken, Kanälen und Räumen, die untereinander, wie mit den Lymphcapillaren, in Verbindung stehen, dazu bestimmt, das aus dem Blute filtrirte Ernährungsmaterial den einzelnen Organen, den Ueberfluss den Lymphcapillaren und durch sie den Lymphgefässen zuzuführen. Es scheint physiologisch dabei vollkommen gleichgiltig, ob diese Räume präformirte sind, etwa den Bindegewebszellen entsprechen, oder ob sie, aller äusseren Begrenzung baar, nur in den natürlichen Zwischenräumen der Gewebe ihren Grund finden. Wir finden bei ein und demselben Individuum diese peripheren Anfänge in sehr verschiedenen Stadien der Entwickelung, theils je nach der physiologischen Dignität der Theile, d. h. je nach dem lebhafteren oder trägeren Stoffwechsel, theils nach der lebendigeren Thätigkeit des letzteren. Sehnen und Fascien bestehen zum grossen Theil aus fester, elastischer interstitieller Zwischensubstanz mit relativ wenig zahlreichen Höhlen und Kanälen, während an anderen Stellen sich ein ungemein weiches, saftreiches (adenoides) Gewebe findet, an welchem man kaum etwas anderes als feine netzförmige Balken als

1 v. Recklinghausen a. a. O. S. 223; Arch. f. pathol. Anat. XXVI. S. 172. 1863. — Ludwig und Schweigger-Seidel, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1866. — Dybkowsky, Ebendaselbst Juli 1866. — E. Oedmansson, Arch. f. pathol. Anat. XXVIII. S. 36. 1863.

2 Schwalbe, Arch. f. microscop. Anat. VI. S. 1—61, 261 ff. 1870; Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. S. 465.

3 Arnold, Arch. f. pathol. Anat. LXII. S. 157. 1874.

interstitielle Substanz findet; das Ganze erscheint als ein System von Höhlungen mit in der Bildung begriffenem Protoplasma gefüllt. Ja es scheint nicht unwahrscheinlich, dass unter pathologischen Verhältnissen die eine Form in die andere übergeht, und dass es in vorhandenen Lücken zu einer excessiven Zellbildung (Eiterzellen) kommen könne, welche nach und nach die anfängliche feste interstitielle Substanz verdrängt, oder sie, aus ihrem Zusammenhang gelockert, gangränescirend abstösst. Eine jede pathologische Behinderung des lymphatischen Abflusses kann die Veranlassung zu einem solchen Stagniren in der Peripherie, und vorausgesetzt, dass jene peripheren Höhlen die Bildungsstellen lymphoider Körperchen, wenn auch nicht immer, so doch sein können, die Veranlassung von Eiterbildung werden.

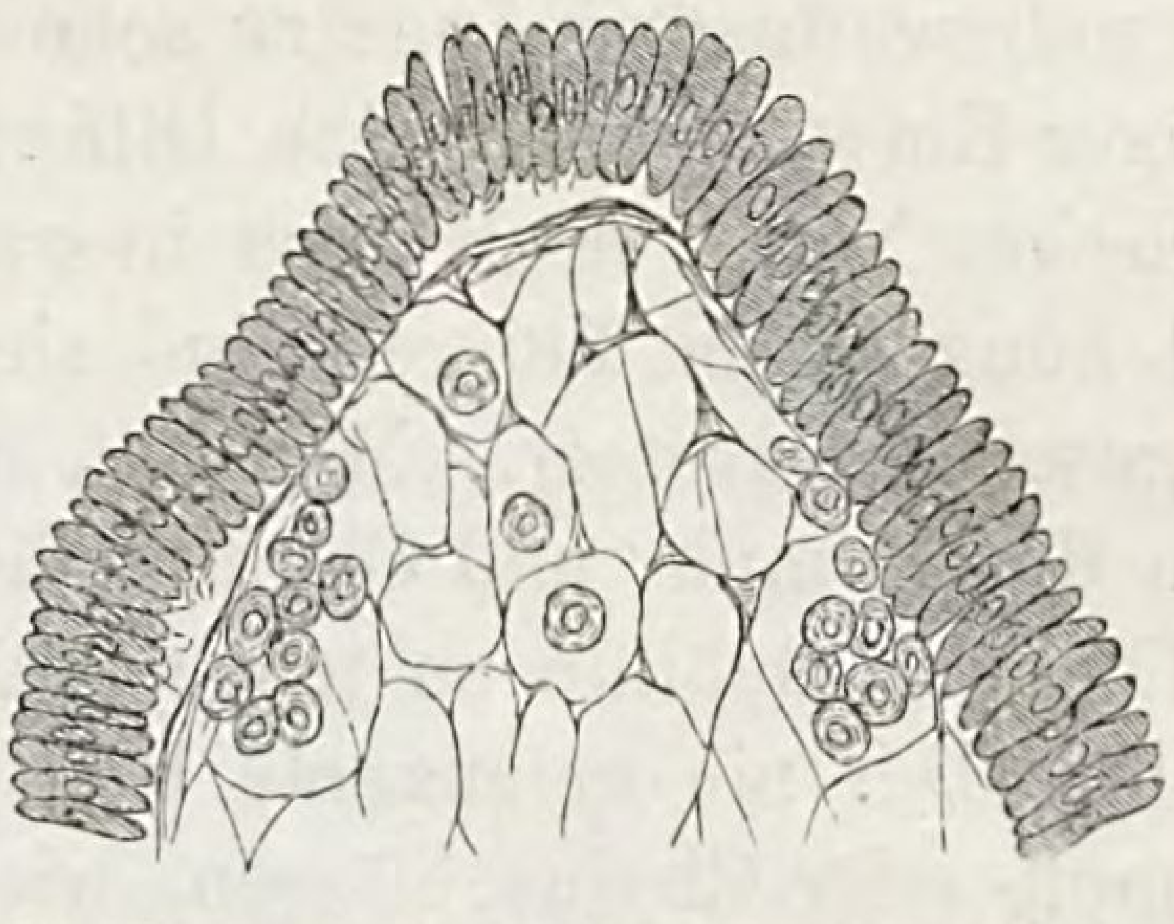


Fig. 4. Zotte. Kaninchendarm. Pinselpräparate. In den Maschen des adenoiden Gewebes noch theilweis eingelagerte Chyluskörperchen. Epithel seitlich und oben ein wenig gelockert.

III. Follikel, Lymphdrüsen, adenoides Gewebe.

Von ganz besonderem Interesse sind ferner die in das Lymph- und Chylusgefässsystem eingeschalteten folliculären Bildungen[1], die an zahlreichen Stellen zu ganz selbstständigen drüsigen Organen zusammentreten. In der einfachsten Form finden wir sie als solitäre und flächenartig ausgebreitete oder als aglomerirte Follikel in der Mucosa, besonders des Mundes, des Pharynx, des Darmes, und bilden hier zuweilen hirsekorngrosse kugelige Körper, die keine besondere Umhüllungsmembran[2] zeigen, aus einem Reticulum von adenoidem Gewebe gebildet, allmählich in das umgebende Gewebe übergehen und sich von ihm nur durch die stärkere Anhäufung von lymphoiden Zellen unterscheiden.

Die Balken des adenoiden Gewebes inseriren sich vielfach an die äussere Umhüllung der die Follikel vielfach durchziehenden Blutgefässe und an das interstitielle Gewebe der Nachbarschaft, so dass

1 His, Ztschr. f. wissensch. Zool. X. S. 333 ff. XI. S. 65. 1862. — Frey, Arch. pathol. Anat. XXV. S. 344. 1863. — v. Recklinghausen, Das Lymphgefässsystem in Stricker a. a. O. S. 238.

2 Frey (a. a. O. S. 348) sagt über die Begrenzung des Follikels „die Kuppe scheint beim Säugethiere gewöhnlich membranartig verdichtet, die des Grundtheiles ist sicher netzartig durchbrochen.“

die Höhlungen wohl nur als erweiterte und ausgedehnte Safträume aufzufassen sind. Man findet die Follikel in sehr verschiedenen Stadien der Füllung, von unmerklicher Grösse, so dass man sie kaum mit unbewaffnetem Auge zu sehen vermag, bis zu deutlicher bläschenartiger Entwickelung, eine Differenz, die sich, wenn auch oft pathologischer Natur, doch auch in ganz normalen Verhältnissen vorfindet. Bei hungernden Thieren sind sie kleiner, während der Chylification turgescenter grösser. Man hat, auf negative Resultate bei der Injection der Lymph- und Chylusgefässe gestützt, die Beziehungen dieser folliculären Gebilde zu jenen Gefässen geleugnet, aber wohl mit Unrecht. Der nie geleugnete Reichthum ihrer nächsten Umgebung an Lymph- oder Chylusgefässen, wie die von BRÜCKE[1] erwiesene Ueberführung leicht flüssiger Injectionsmassen von den Follikeln aus in die Chylusgefässe, sprechen unzweifelhaft für das Vorhandensein einer derartigen Communication.

Im Wesentlichen[2] nach demselben Princip, wenn auch unendlich viel complicirter, sind die Lymph- oder Chylusdrüsen gebildet, welche wir an den verschiedensten Stellen des Körpers stets in der nächsten Nachbarschaft zu den grossen Lymph- und Chylusgefässen finden. Auch sie bestehen aus einem bald dichteren, bald weitmaschigeren Reticulum adenoiden Gewebes, in welchem sich zahlreiche Blutgefässe hineinverbreiten. Auch sie bestehen aus meist rundlichen aber unregelmässig gestalteten Räumen wechselnder Ausdehnung, welche mit lymphoiden Körperchen erfüllt sind. Eingeschlossen werden die Lymph- oder Chylusdrüsen von einer Kapsel, die vielfach Septa in das Innere schickt und nach O. HEYFELDER bei vielen Thieren wenigstens zahlreiche glatte Muskelzellen führt; eine Angabe, welche bereits in der „Epistola de glandulis conglobatis“

1 BRÜCKE, Denkschriften d. Wiener Acad. 1852—55.

2 Die vorstehende kurze Schilderung des Baues der Lymph- und Chylusdrüsen geht über eine Menge Punkte leicht hinweg, die lange und zum Theil noch Gegenstand der Discussion sind. Noch ist das Verhältniss der Vasa inferentia zu den Räumlichkeiten der Drüse, wie das dieser zu den Vasis efferentibus rein hypothetisch, und entspricht vielmehr den herrschenden physiologischen Anschauungen als den gefundenen Thatsachen. Ebenso verhält sich unsere Kenntniss über den Bau der einfachen und conglobirten Follikel in der Darmwand, auch ihre anatomische Zusammengehörigkeit wurde wohl erschlossen, aber nicht erwiesen. Man vergleiche in dieser Frage die Arbeiten: KÖLLIKER, Microscop. Anat. II. S. 19. 1852. — BRÜCKE, Ueber die Chylusgefässe und die Resorption durch den Chylus. — HIS, Beiträge zur Kenntniss der zum Lymphsystem gehörigen Drüsen. Ztschr. f. wissensch. Zool. X. u. XI. — GERLACH, Gewebelehre. 2. Aufl. — LUDWIG und NOLL, Ztschr. f. rat. Med. IX. S. 52. — GOODSIR, Anat. and pathol. Observat. Edinburgh 1845. — FREY, Die Lymphwege einer PEYER'schen Plaque beim Menschen. Arch. f. pathol. Anat. XXVI. S. 344 ff. 1863. — TEICHMANN, Saugadersystem vom anatomischen Standpunkte aus. Leipzig 1861. — v. RECKLINGHAUSEN a. a. O. Stricker's Handb. etc. S. 238 ff.

MALPIGHI's vorkommt, von vielen bestritten, von BRÜCKE und HIS[1] aber bestätigt wird. Man hat wohl darauf aufmerksam gemacht, dass die an der Drüse durch die Vasa efferentia abströmende Flüssigkeit reicher an Lymphkörpern sei als die ihr zuströmende, und hat daraus den Schluss gezogen, dass alle diese folliculären Gebilde (zu ihnen

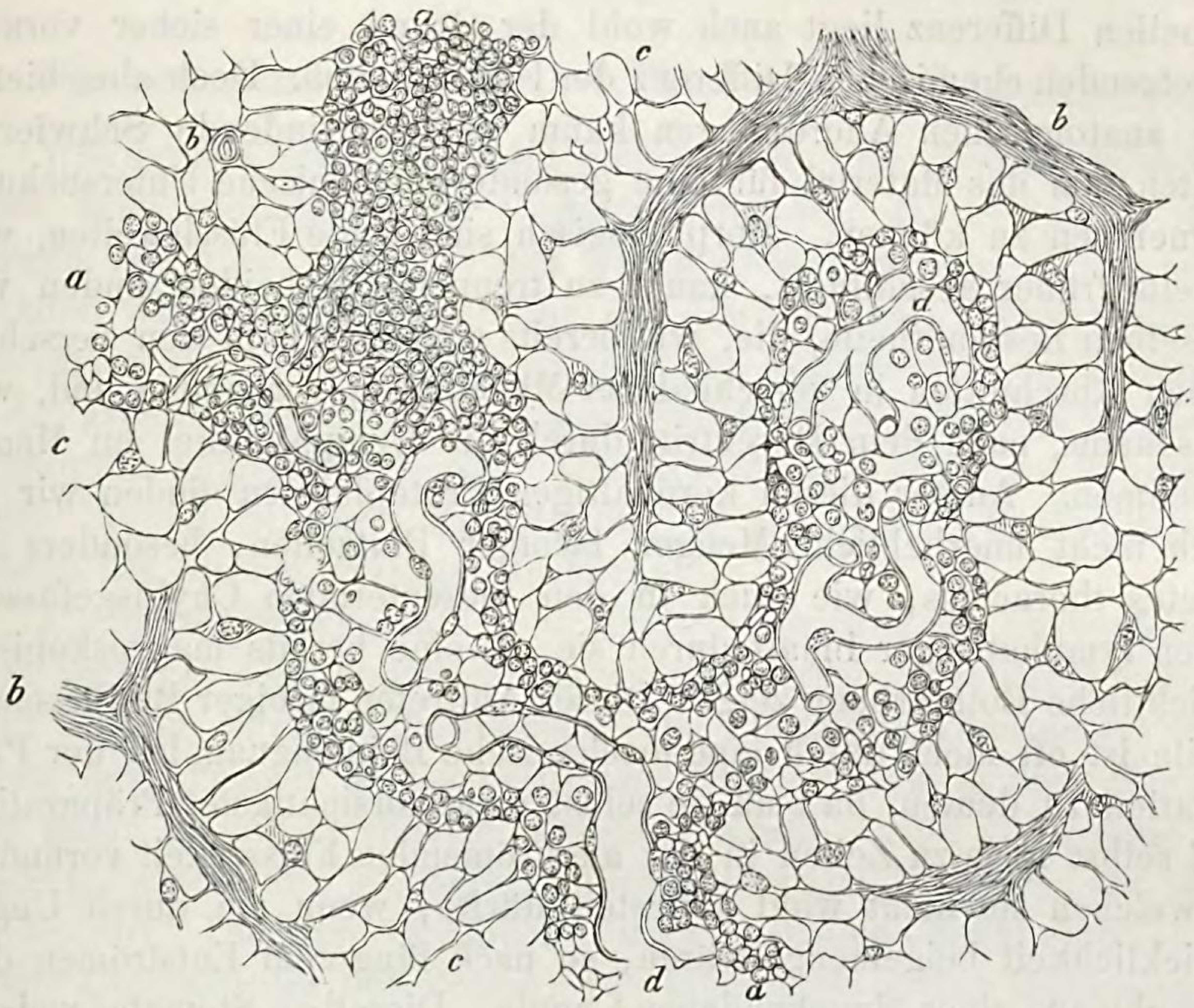


Fig. 5.

zählen wir auch die grösseren Drüsen) eine Bildungsstätte der morphologischen Bestandtheile der Lymphe bilden. Während die seröse Flüssigkeit des Plasma, welches diese Lymphbahnen erfüllt, zum Theil als Filtrat des Blutes anzusehen ist, im Wesentlichen also auch die Zusammensetzung dieses zeigt, dem jedoch noch eine nicht unerhebliche Menge von Stoffen aus den Parenchymen beigemengt sind, während andere aus ihm, zum Theil wenigstens, zur Ernährung verwendet, verschwanden, muss der Chylus im Ganzen eine in mancher Beziehung verschiedene Zusammensetzung zeigen. Er nimmt das Ernährungsmaterial für den ganzen Körper aus der Darmhöhle auf, hat daher nicht etwa nur die Bedeutung, die Rückfuhr aus der Peripherie

1 HIS a. a. O. XI. S. 70. — O. HEYFELDER, Ueber den Bau der Lymphdrüsen. Inaug.-Dissertation. Breslau 1851.

zu besorgen, die Auswurfstoffe den excretorischen Apparaten zuzuführen und sie hier abscheiden zu lassen, das nicht verbrauchte Material aber dem Blute wieder zuzuführen, wie es im Wesentlichen von der Körperlymphe besorgt wird, sondern er führt dem Körper neues Material zu, welches das abgenutzte zu ersetzen, ihn selbst functionsfähig zu erhalten bestimmt ist. In dieser wesentlichen functionellen Differenz liegt auch wohl der Grund einer sicher vorauszusetzenden chemischen Differenz der Flüssigkeiten. Doch aber bieten die anatomischen Anordnungen kaum zu überwindende Schwierigkeiten, um das Material für eine gesonderte chemische Untersuchung vornehmen zu können. Morphologisch sind beide Flüssigkeiten, wie bereits früher geschildert, kaum zu trennen; in beiden finden wir dieselben Bestandtheile, die, wie bereits angedeutet, in den verschiedenen Abschnitten in verschiedener Mächtigkeit vorhanden und, wie es scheint, nach dem Durchtritt durch die Lymphfollikel an Menge zunehmen. Ausser diesen kernhaltigen Protoplasmen finden wir oft noch nicht unerhebliche Mengen farbiger Blutzellen, besonders im Ductus thoracicus, wie auch in den mesenterialen Chylusgefässen, deren lymphatischer Inhalt durch sie oft eine bereits makroskopisch ersichtliche Rothfärbung zeigt. Dieses Auftreten farbiger Blutbestandtheile ist oft nicht durch eine mechanische Beimengung bei der Präparation zu deuten, da man sie selbst nach vorsichtigster Präparation und selbst noch zu Zeiten in der ausströmenden Flüssigkeit vorfindet, in welchen sie nicht wohl auftreten dürfte, wenn sie durch Ungeschicklichkeit beigemengt wären, so nach längerem Entströmen der Lymphe aus einer eingebundenen Canüle. Dieselben Stomata, welche den farblosen Blutzellen den Durchtritt gestatten, lassen auch die farbigen durch, besonders unter veränderten Druckverhältnissen, wie sie ja bei Eröffnung grosser Lymphgefässe wohl vorauszusetzen sind. In den primären Wegen des Chylus (in der Darmschleimhaut) findet man ferner wohl auch, besonders während der Fettresorption, feinkörnige Massen, die wohl von den frisch resorbirten Substanzen herrühren.

SECHSTES CAPITEL.

Die bewegenden Kräfte im Lymphsystem.

I. Die bewegenden Kräfte bei Thieren ohne Lymphherzen.

Wie bereits erwähnt, findet sich der Inhalt des Systems in steter, wenn auch sehr langsamer Fortbewegung von der Peripherie den grossen Venen zu. Man hat den Grund dieser zunächst in der aspirirenden Wirkung der Respiration auf den im Thorax eingeschlossenen Ductus thoracicus, in der eigenartigen Einmündung des letzteren in die grossen Blutbahnen gefunden, und vor allem das von VENTURI-BERNOULLI aufgestellte Gesetz [1] über die Druckverhältnisse in relativ engen Röhren bei ihrer Einmündung in sich plötzlich erweiternde Bahnen als hierbei wirksam anerkannt.

Allein so unzweifelhaft diese Kräfte mitwirken, so unzweifelhaft lehrt auch ein sehr einfacher elementarer Versuch, die Unterbindung eines Lymph- oder Chylusgefässes, das Zusammenfallen seines centralen, das Anstauen seines peripheren Theiles, dass es sich hier um eine schon in der Peripherie wirksame Kraft — eine vis a tergo — handelt, welche die Flüssigkeit nicht ansaugt, sondern vor sich hertreibt. Die Untersuchungen BRÜCKE's haben einmal eine solche in der Contractilität der Zotten, wie überhaupt in der Darmmucosa zu finden gelehrt, so dass wenigstens für den Chylusstrom, d. h. die vom Darm abströmende Lymphe eine treibende Kraft gefunden; aber auch aus den Untersuchungen LUDWIG's und seiner Schüler geht es unzweifelhaft hervor, dass in den anatomischen Beziehungen der Lymphbahnen zu den Blutgefässen wohl Bedingungen gegeben seien für eine Beeinflussung des Lymphstromes durch den arteriellen Blutdruck. LUDWIG [2] und SCHWALBE, wie DYBKOWSKY und GENERSICH haben uns weiter gelehrt, dass auch in dem Centrum tendineum des Zwerchfelles, wie in allen übrigen tendinösen und fasciösen Gebilden Momente gegeben seien, die durch ihre theils rhytmischen, theils willkürlichen und mehr zufälligen Bewegungen die Differenzen schaffen,

1 VALENTIN, Physiol. d. Menschen I. 2. Aufl. S. 385. — D. BERNOULLI, Commentar. academicae Petropolitanae IV. p. 1729.

2 NOLL, Ztschr. f. rat. Med. (1) IX. S. 52 ff. — LUDWIG u. SCHWEIGGER-SEIDEL; DYBKOWSKY, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1866. S. 91. — GENERSICH, Ebendaselbst 1870. S. 142.

die ansaugend und Bewegung fördernd auf die Lymphe einwirken. Die Untersuchungen zeigen ferner, dass auch der Druck des sich contrahirenden Muskels eine treibende Kraft abgebe, dass passive Bewegung des erregungsfähigen, wie des nicht mehr erregbaren Muskels um vieles energischer auf die Lymphbewegung wirken, als die selbstständige vitale Contraction des Muskels selbst.

Als weiteres nicht zu unterschätzendes Bewegungsmoment ist ferner die eigene Contractilität der Lymphgefässwandungen anzusehen. HELLER[2] hat an Meerschweinchen im Mesenterium rhytmische Bewegungen der Chylusgefässe beobachtet, circa 10 Pulsationen in einer Minute. Die ganze Beschreibung aber, die er von der Bewegung, von dem Anstauen des Chylus vor der contrahirten Stelle macht, lässt es sehr wahrscheinlich erscheinen, dass wir es mit einer typisch wiederkehrenden, mehr peristaltischen Bewegung zu thun haben, die als eine Welle über das Gefäss laufend den Inhalt vor sich her schiebt, wobei ihr natürlich die Klappen sehr förderlich sind. Auch die Muskulatur der Lymph- und Chylusdrüsen dienen unzweifelhaft der Weiterbeförderung der sich in ihnen anstauenden Flüssigkeiten und morphologischen Elemente.

Ich kann nach eigenen Versuchen, die ich an Meerschweinchen und Mäusen machte, die Angaben HELLER's im Wesentlichen nur bestätigen, doch möchte ich Eines dabei geltend machen. Die Vorstellung einer rhytmischen Bewegung bekommt man nur, wenn man seine Aufmerksamkeit auf eine einzige Stelle richtet, dann wechselt allerdings Zusammenziehung und Erschlaffung, wenn auch nicht in so regelmässigen und schnellen Rhytmen, wie es HELLER angiebt, vergleicht man aber zwei Abschnitte ein und desselben Gefässes, so sieht man (wie es ja HELLER auch angiebt) eine von der Peripherie aus fortschreitende Bewegung, die die Lymphe dem Ductus thoracicus zutreibt. Es ist also eine peristaltische Bewegung, die je nach der Fülle des Gefässes schneller folgt oder bei Leere desselben äusserst langsam fortkriecht. Man kann selbst bei absterbender Circulation noch in reinster Form die peristaltische, sich äusserst langsam fortschiebende Bewegung verfolgen. Eine gleiche peristaltische Bewegung lässt sich auch bei fast blutleeren Mesenterialarterien frisch ge-

1 LUDWIG u. SCHWEIGGER-SEIDEL (Lymphgef. d. Fascien 1872) machen darauf aufmerksam, dass sich in verschiedenen Sehnen und Fascien zwei verschiedene, ein tieferes zwischen den Sehnenbündeln verlaufendes und ein oberflächliches Lymphgefässnetz befinde, welche unter einander communicirend beim Centrum tendineum in eigenthümlicher Weise die Fortbewegung der Lymphe fördern. Vergl. auch GENERSICH a. a. O.

2 A. HELLER, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. S. 545.

tödteter oder chloroformirter Thiere beobachten. Am Froschmesenterium hat COLLIN[1] rhytmische Bewegung der Chylusgefässe beobachtet, die synchronisch mit dem Puls benachbarter Arterien war. Mir ist es nie geglückt eine ähnliche Beobachtung zu machen, ich muss aber gestehen, dass ich recht oft eine von der benachbarten Arterie mitgetheilte Bewegung sah, die wohl den Schein verursachte, als ob man es mit einer Pulsation des Chylusgefässes zu thun habe.

FÜRST TARCHANOFF[2] sah und beschrieb die Zusammenziehung nicht nur der Blut-, sondern auch der Lymphcapillaren auf elektrische Reizung, es ist wohl möglich, dass auch physiologische Momente auf die Capillarwandungen erregend wirken, und so durch eine abwechselnde Zusammenziehung und Ausdehnung ein Bewegungsmoment für den Lymphstrom gegeben sei (peristaltische Bewegung).

Die Versuche von GOLTZ[3] lehren ferner, dass selbst ohne die Beihilfe des Blutgefässsystems noch eine Aufsaugung von den Lymphsäcken aus, selbst ohne Mitwirkung der Lymphherzen erfolgt, die zwar immer bedeutend an Regsamkeit verlor, doch aber die aufgesogenen Massen dem Herzen oder vielmehr den Blutgefässen zuführt. Der ganze Vorgang ist nicht wohl anders denkbar, als durch die selbstständige Contractilität der Lymphgefässe, welche in peristaltischer Bewegung den Inhalt langsam vor sich herschiebt.

II. Die Lymphherzen und deren Abhängigkeit von Nerven.

Von ganz besonderem Interesse sind, und eine besondere Besprechung erfordern die von PANIZZA[4] entdeckten und seitdem bei allen Amphibien als Lymphherzen beschriebenen Organe, zwischen die grossen sackartigen Erweiterungen und benachbarten Venen eingeschalteten Muskelschläuche, die durch ihre rhytmische Function den Inhalt des Lymphsackes in die Vene überpumpt. Bei der grossen functionellen wie histologischen Aehnlichkeit dieser Organe mit den Blutherzen (wie dieses sind sie Hohlmuskeln, deren primitive Ele-

1 COLLIN, vgl. MILNE EDWARDS Leçons IV. p. 511. — O. FUNKE, Lehrbuch der Physiol. I. 6. Aufl. S. 254.

2 JOH. FÜRST TARCHANOFF, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 407. 1874.

3 GOLTZ, Arch. f. d. ges. Physiol. IV. S. 147. 1871.

4 Im Jahre 1832 beschrieb JOH. MÜLLER (Poggendorff's Annalen) zuerst die hinteren Lymphherzen beim Frosch; im Jahre darauf PANIZZA (Sopra il sistema linfatico dei Rettili. Pavia 1833) die beiden, vorderen und hinteren, Paare, und somit wird die Entdeckung derselben PANIZZA zugeschrieben, obwohl, wie RANVIER (Leçons d'anatomie générale. Paris 1880) richtig bemerkt, J. MÜLLER unzweifelhaft die Priorität zukommt. Vergl. J. MÜLLER, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1834. S. 996.; Philosophic. transaction 1833. — E. WEBER, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1835. S. 535.

mente quergestreifte Muskelbündel sind[1]) hat man sie Lymphherzen genannt, und ihre Function, deren Abhängigkeit von bestimmten Nervenbahnen, die Centralorgane, von deren automatischer oder reflectorischer Function die Thätigkeit dieser abhängt, waren und sind zum Theil noch jetzt Gegenstand einer lebhaften Discussion.

VOLKMANN[2] war der Erste, welcher die Frage nach der Abhängigkeit der Thätigkeit dieser Organe experimentell zu entscheiden versuchte. Die Thatsache, dass nach Zerstörung der Medulla spinalis, nicht nach Entfernung des Grosshirns, die Pulsationen schwinden, brachte ihn zu der Annahme, dass die Centren für diese in der Medulla spinalis selbst gelegen seien, und zwar bestimmte er noch präciser die Lage derselben für die vordern wie hintern Lymphherzen, für jene in der Höhe des dritten, für diese in der Gegend des siebenten Wirbels. Trotz des lebhaften Streites über die Richtigkeit dieser Ansicht, der lange Zeit über diese Frage geführt wurde, scheint dieselbe doch nur bedingt giltig zu sein. Der Rhytmus, die so ungemein wechselvolle Schnelligkeit der Pulsationen, ihre Abhängigkeit von der Erregung der verschiedensten Körpertheile ist unzweifelhaft bedingt von gewissen Nervenbahnen, welche zum Rückenmark führen, während ihre Bewegungsmöglichkeit ihre Centren in der Nachbarschaft der Herzen selbst findet.

Nach ECKHARD's[3] Angaben übernimmt der zweite und zehnte Rückenmarksnerv den Lymphherzen gegenüber die Stelle eines Vagus. Nach seinen wie nach SCHIFF's[4] und GOLTZ's Angaben ist es die Reizung dieser Nerven, welche nach ihrer Auffassung momentanen, nach VOLKMANN und HEIDENHAIN bleibenden Stillstand bewirkt, weil eben nach Zerstörung des Rückenmarks die automatischen Centren zerstört, nach Durchschneidung ihre Innervation durch letztere beseitigt wird.

Bei der subcutanen Durchschneidung des N. coccygeus vom Rücken her bemerkt man nicht selten, dass nach Spaltung der Fascie seitlich vom Os sacrum her eine nicht unerhebliche Menge klarer Lymphe hervorquillt, und gleichzeitig das Herz derselben Seite momentan stillsteht, um sich nach Verlauf weniger Minuten wieder zu erholen. Zieht man mit stumpfen Häkchen die Beckenmuskulatur auseinander,

1 MÜLLER, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1840. S. 1. — STANNIUS (Ebendas. 1843. S. 449) beschreibt bei Vögeln (Storch, Strauss, Casuar, Gans, Schwan, Colymbus und Alka) eigenthümliche Muskelschläuche, die er für Lymphherzen ausgiebt. Pulsiren sah er sie nicht. Der Lage nach entsprechen sie den hinteren Herzen der Frösche.

2 VOLKMANN, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1844. S. 418.

3 ECKHARD, Ztschr. f. rat. Med. VIII. S. 211. 1849.

4 SCHIFF, Ebendas. IX. S. 259. 1850.

so sieht man leicht seitlich vom Os sacrum den zu den hintern Herzen gehenden N. coccygeus (Eckhard); isolirt man diesen möglichst vorsichtig von dem benachbarten Bindegewebe, und zerrt dabei die Nerven nur ein wenig, so stehen die Pulsationen des Herzens der entsprechenden Seite fast momentan und oft recht lange still. Meistens, wenn aber auch durchaus nicht immer, erholt sich das Herz wieder, wie denn überhaupt kein Versuch mir soviel Inconstanz zeigte, als der vorliegende[1]. Oft genügt schon ein etwas erheblicher Blutverlust, um die Energie der Herzen zum Verschwinden zu bringen. Es kommt noch ferner hinzu, dass die einfache Manipulation[2] mit der darüber liegenden Haut, ihr Angreifen mit der Pincette, ihr Abtragen durch einen Scheerenschnitt, ihr Betupfen mit einem Schwämmchen den gewaltigsten Einfluss auf die Schlagfolge der Herzen zeigt. Ich habe nach allen diesen Eingriffen ebenso oft eine plötzliche Beschleunigung, wie Verzögerung der Pulsation folgen sehen, oft stand selbst nur eines der beiden momentan still, um sich bald wieder zu erholen und dann oft viel schneller, oft aber auch träger als das andere fort zu pulsiren. Wie denn überhaupt die Schläge beider nach ihrer Freilegung meistens asynchronisch[3] erfolgen, das eine stets vorschlägt. Durchschneidet man den N. coccygeus der einen Seite vom Rücken her, so steht das Herz derselben Seite meistens augenblicklich diastolisch. Aber meistens bereits oft nach etlichen Stunden (4—5 Stunden), oft auch viel früher — oft aber gar nicht, erholte es sich, und zeigte alsdann wenigstens vollkommen regelrechte, zählbare Pulsationen — nicht etwa flimmernde Bewegungen, wie sie so oft von verschiedenen Beobachtern beschrieben wurden. Mitunter habe ich allerdings auch so wenig energische schnelle Bewegungen gesehen, die vollkommen das Bild eines flimmernden Muskels boten. So weit

1 Ranvier (Leçons d'anatomie générale. Paris 1880) macht auch auf die Inconstanz der Versuche aufmerksam, er findet den Grund für diese in dem durchaus inconstanten anatomischen Verhalten des Nervus coccygeus mit jenen Stämmchen des Sympathicus mit denen jener anastomosirt.

2 Reflexhemmung der Bewegungen der Lymphherzen beschrieb Goltz, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1863. No. 2 u. 32. — Suslowa (Ebendas. 1867. No. 53) bestätigt die Angaben Goltz's, erweitert unsere Kenntniss der Beziehungen derselben zum Nervensystem durch eine Reihe von Angaben, die ich zum Theil nach den Versuchen, welche Herr Spohd auf meine Anregung anstellte, nur bestätigen kann. Vor allem sahen wir, wie Verf., Stillstand auf Reizung des Sehhügelquerschnittes, des oberen Querschnittes des verlängerten Markes. Vgl. auch Waldeyer, Ztschr. f. rat. Med. (3) XXI. S. 118. 119. 121. 1864.

3 Auf den Mangel des Synchronismus möchte ich besonderen Werth legen, als Waldeyer in seiner zweiten Abhandlung (Ztschr. f. rat. Med. (3) XXIII. S. 197), welche die Angaben seiner ersten, wenigstens die daraus gezogenen Schlüsse, zum Theil aufhebt, ausdrücklich von den arhytmischen Bewegungen solcher Herzen spricht, deren Nerven er vier Wochen vorher excidirt hatte. Ranvier (a. a. O. S. 290) macht ebenfalls auf die Asynchronie der Herzen aufmerksam.

stimmen meine Beobachtungen mit denen früherer Beobachter überein, nur über die Bedeutung dieser wiederkehrenden Bewegungen streitet man, ich kann nach der regelmässigen Folge derselben, wie sie wenigstens oft auftreten, keinen Augenblick zweifeln, dass wir es mit wirklichen Pulsationen zu thun haben.

Zunächst ist festzustellen, dass die Pulsationen der Lymphherzen mit der grössten Unregelmässigkeit hinsichts ihrer Schnelligkeit erfolgen, dass sie theils (wie es von allen Beobachtern fast angegeben wird) von einer Menge peripherer Eindrücke, die ja während der Beobachtung nicht zu vermeiden sind, beeinflusst werden, dass sie bald schneller, bald langsamer schlagen, lehrt folgende Zusammenstellung, in welcher die Zahl der Schläge in $^1/_4$ Minute angegeben werden.

22; 19. 20. 18 Druck auf den Fuss 15, Druck auf die Bauchhaut 23. Frei 18, 16. 15, 17. Druck auf den Bauch 23. Frei 16. Durchschneidung des Rückenmarkes unterhalb der Medulla oblongata 23. 24. 16. 17 Berührung der Schnittfläche 21. In einem anderen Versuche in $^1/_4$ Minute nach Freilegung der Herzen 15, 18. Betupfung mit Essigsäure (Haut des hinteren Fusses) 21, 18, 15 Stillstand. Abgewaschen, unregelmässige Folge der einzelnen Schläge. Betupfen mit einem Schwamm 21. 24.

Wenn daher häufig angegeben wird, dass die eine oder andere Manipulation Beschleunigung bewirke, so ist diese Angabe, wenn sie ohne Zahlen erfolgt, kaum von Bedeutung. So giebt SCHERHEY[1], nachdem er vorher die Pulsationen in Zahlenwerthen (23—25 in $^1/_4$ Minute) notirte, als Folge eines operativen Eingriffs (Strychnin) Beschleunigung des Pulses an, die vielleicht auch ohne diesen erfolgt wäre.

Ferner beobachtet man nicht selten an Thieren, Fröschen wie Schildkröten, denen man einfach, ohne anderweitigen Eingriff, die Herzen freilegte und diese nicht vollständig vor dem Einfluss der Luft schützte, nach 2—3 Tagen Stillstand der mit Lymphe erfüllten, d. h. also diastolisch ausgedehnten Herzen, welche sich auch nicht ferner erholen.

Fast alle Beobachter stimmen darin überein, dass sich nach Aufhebung des Rückenmarkeinflusses sich wieder Bewegungen einstellen, welche von einigen ihrer Unregelmässigkeit halber nicht zu den Pulsationen gezählt werden, von andern wohl Pulsationen genannt wer-

1 MENDEL LÖB SCHERHEY, Ueber die Feststellung und Bedeutung der Centren der Lymphherzen im Rückenmarke. Dissert. S. 26f. Berlin 1878.

den, aber doch als von den normalen verschieden beschrieben werden (Scherhey a. a. O. S. 20). Wer nur einmal die Beobachtungen an einer Schildkröte (aber auch beim Frosch) angestellt hat, wird zugeben, dass auf diesen Unterschied sehr wenig zu geben ist. Wenn aber nun aus der nicht fortzuleugnenden Thatsache, dass in der grossen Mehrzahl der Fälle nach Aufhebung des Rückenmarkseinflusses die Herzen sich nicht ferner aus ihrem Stillstande erholen, der Schluss gezogen wird — also hänge die Bewegung von der Integrität dieses nervösen Zusammenhanges ab, so scheint mir das ein logischer Fehler, denn bei einem Versuche, der so viel Möglichkeiten in sich birgt, so viel Schädlichkeiten mit sich führt, beweist ein positives, exact gewonnenes Resultat mehr, als eine Unzahl negativer. Wenn man daher kein Recht hat die Angaben eines Beobachters anzuzweifeln, haben diese zum mindesten ebenso grossen Werth, als die ihm gegenüberstehenden.

Was nun aber den Begriff einer Pulsation betrifft, so involvirt derselbe keine genaue Regelmässigkeit, weder nach der Zeit, noch nach der Intensität. Eine Bewegung aber, die ich stunden-, oft tagelang, wenn auch noch so unregelmässig, aber doch in Intermissionen, beobachten kann, werde ich nicht anstehen für eine Pulsation zu erklären und ihre intermittirende Folge von bestimmten Nervencentren abhängig machen.

Um festzustellen, wie weit Blutleere die Pulsationen beeinflusse, decapitirte ich einen Frosch und nahm ihm mit einem Scheerenschnitt die sämmtlichen Brust- und Baucheingeweide fort, und die Wirbelsäule mit ihrem Inhalte verblieb in normalem Zusammenhange mit den Nerven des Pl. ischiadicus. Der Effect, den diese Verstümmelung auf die Lymphherzen hatte, war ein durchaus verschiedener. Oft, wenn die Pulsationen von vornherein wenig energisch waren, verschwanden sie wohl ganz, aber doch selten, manchmal wurden sie wenigstens um vieles schwächer, in noch andern und zwar den häufigsten Fällen erhielten sie sich vollständig in ihrer früheren Energie.

Es lässt sich nun an einem solchen Präparate sehr wohl der Einfluss des N. coccygeus, wenn auch nicht sicher die Restituirung der Herzen studiren. Um die störenden Reflexbewegungen der Beine zu beseitigen, durchschnitt ich die 3 vorderen Stämme des Plexus ischiadicus, und konnte nun, nachdem ich mich von der Wirkungslosigkeit des Schnittes auf die Herzen überzeugt hatte[1], durch keinerlei

1 Ich habe übrigens (wie bereits Schiff und Waldeyer) nie den geringsten

Bewegungen der Muskeln gestört den N. coccygeus isoliren und durchschneiden. Nur zu oft sah ich bei einfacher, nicht zu vorsichtiger Isolirung des Nerven das entsprechende Herz stillstehen, sich zuweilen aber wieder erholen. Durchschneidung rief oft augenblicklichen Stillstand hervor, zuweilen aber blieb dieselbe ohne den geringsten Einfluss auf die Pulsation. Ein Irrthum, der ja bei der Operation vom Rücken her am lebenden Thiere wohl möglich war, liess sich hier nicht denken, weil man das Object stets vor sich hat. Der Einfluss des Nerven liess sich jedoch bei dieser Versuchsmethode um vieles genauer feststellen; durchschneidet man den Nerven kurz nach seinem Austritt aus der Wirbelsäule, so sieht man absolut gar keinen Erfolg, die Herzen pulsiren ungestört fort, desgleichen bei der Durchschneidung, aber nicht zu tief unten im Becken[1]. Natürlich durchschnitt ich mit möglichst scharfer Scheere und ohne den Nerven zu isoliren, konnte mich aber stets unter der Loupe von dem Erfolg der Operation, d. h. von der Durchschneidung überzeugen. Nach Durchtrennung etwa in der Hälfte des Nerven im Becken stand das Herz fast augenblicklich, um sich bei diesem so verstümmelten Thiere meistens nicht ferner zu erholen. Hatte ich den Nerven hoch oben oder unten ohne Erfolg, d. h. ohne Stillstand zu erhalten, durchschnitten, und zerstörte das Rückenmark durch Einbohren einer Nadel, so standen die Herzen augenblicklich.[2]

Die verschiedenen Angaben über die anatomischen Verhältnisse des Nervus coccygeus gestatten kaum eine genaue Einsicht in seine physiologische Beziehung zu den Lymphherzen. Die genauste, wenn auch nicht klarste Schilderung ist die von WALDEYER. Nach seiner Angabe spaltet sich der Nerv sehr bald nach seinem Austritt aus dem Steissbein in einen Ramus dorsalis und abdominalis, beide geben Aeste für das Lymphherzengeflecht, und stehen in anastomotischer Beziehung zum Grenzstrange des Sympathicus, aber auch unabhängig von diesen treten sympathische Fasern zu den Ganglien in der Nähe der Lymphherzen. Welches sind nun die hier in Frage kommenden Stämmchen? Bei der Exenteration der Thiere (Fortnahme der Nieren und Bauchaorta) wird der grösste Theil der Sympathicusverbreitung

Einfluss des 9. Nervenpaares (ECKHARD) auf den Gang der Herzpulsationen constatiren können (WALDEYER a. a. O. XXI. S. 118), es sei denn eine ganz vorübergehende Verlangsamung oder Beschleunigung derselben bei seiner Durchschneidung.

1 WALDEYER giebt bereits an, dass man nur bei der Durchschneidung des Nervus coccygeus tief unten, kurz vor Eintritt in das Herz, einen sicheren Stillstand erwarten darf (a. a. O. XXI.) Gleiches behauptet auch RANVIER a. a. O. S. 293.

2 RANVIER a. a. O. S. 293 vermisste den Stillstand bei vorhergegangener Durchschneidung des Nerven auf Zerstörung des Rückenmarkes. Nicht so GOLTZ a. a. O.

gleichzeitig entfernt, oder doch wenigstens aus seinem Zusammenhange herausgerissen, gleichwohl aber kaum eine Störung im Gang der Herzthätigkeit beobachtet, so dass wohl jene Anastomosen mit dem sympathischen Systeme kaum etwas mit der directen Innervation der Herzen zu thun zu haben scheinen. Ranvier schliesst sich in seiner Anatomie générale fast vollständig den Angaben Waldeyer's an; en resumé — sagt er — ce qu'il importe essentiellement de savoir ces 1) quelles nerfs du coeur lymphatique postérieur viennent de la branche abdominale du nerf coccygien; 2) que ce nerf coccygien s'anastomose avec le plexus lombaire; 3) qu'il reçoit aussi des branches du grand sympathique.

Am meisten entspricht noch die jedenfalls viel ungenauere Zeichnung bei Ecker (icones physiologicae, Taf. XXIV) und bei Schiess (Versuch einer speciellen Neurologie der Rana esculenta. 1857. St. Gallen) den Anschauungen, welche ich aus den Versuchen über die Nerven der hinteren Herzen gewonnen habe, obwohl ich ja zugeben muss, dass gerade der für die Deutung nothwendigste Nerv bei beiden fehlt.

Die makroskopische Untersuchung des Stückes zwischen der Stelle wirksamer Durchschneidung und der unten im Becken lässt oft nirgend ein Nervenstämmchen, welches in die Bahn des Coccygeus einlenkt, sehen, bei sehr kräftigem grossem Thier und bei mikroskopischer Untersuchung sieht man, dass sich in den pigmentreichen Bindegewebsbälkchen, welche den Nerven an die Rückwand heften, eine Menge kleiner, nur wenige Nervenröhren führende Nervenstämmchen verlaufen, die theilweise parallel zu denen des Nerv. coccygeus gehen, zum Theil auch mit ihm anastomosiren. Dass diese Nervenstämmchen aus der Medulla spinalis ihren Ursprung nehmen, geht daraus hervor, dass man durch Zerstörung des untersten Theiles des Rückenmarks durch eine eingestossene Nadel augenblicklich diastolischen Stillstand bewirkt, selbst wenn der Nerv. coccygeus oben oder unten vorher unwirksam durchschnitten war.

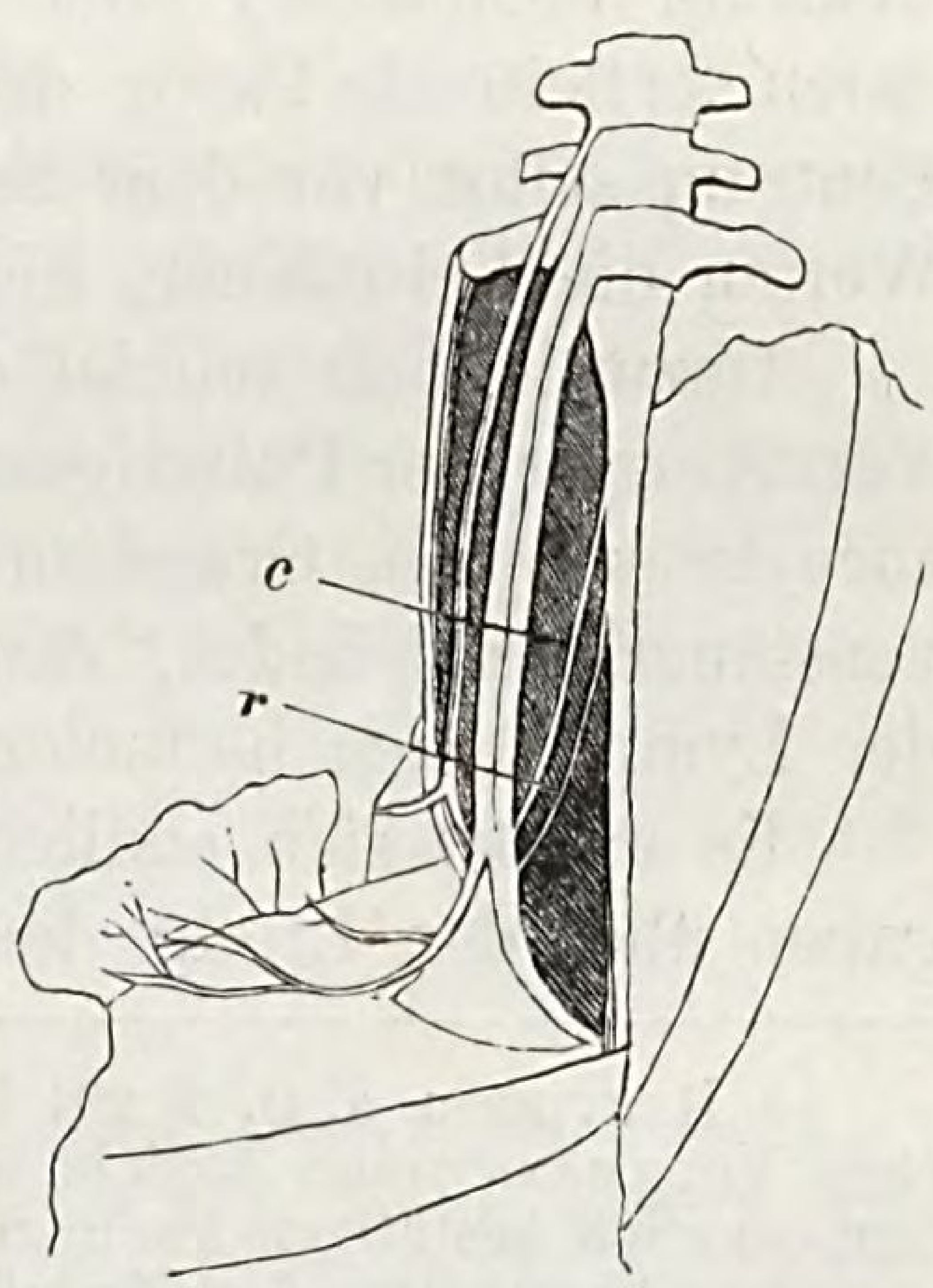


Fig. 6. Der untere Theil des Wirbelkanales v. Frosch mit dem Plex. ischiadicus. c der aus dem Schwanzbein hervortretende N. coccygeus. r der von mir beschriebene N. regulator cordis lymph., der sich nach unten zu mit jenem wieder vereinigt.

Aus der an und für sich ja sehr unvollkommenen halbschematischen Zeichnung (Fig. 6) ersieht man sehr wohl, wie eine zu weit

nach vorn, wie eine vor der Wiedervereinigung des N. coccygeus mit jenem von mir Regulator genannten Stamm geführte Durchschneidung des Coccygeus, wenn sie nur diesen allein trifft, ohne alle Wirkung auf die Nerven sein können.

Nach Volkmann's[1] Angabe liegt das Centrum der hintern Lymphherzen in der Gegend des siebenten Rückenwirbels; meine eigenen Versuche gestatten es mir nicht mit gleicher Bestimmtheit dasselbe an dieser Stelle zu finden. Ich habe schichtenweise den Wirbelkanal durch Scheerenschnitte abgetragen, und sah oft bereits bei Schnitten in der Gegend des sechsten, aber auch des siebenten, oft sogar erst des achten Wirbels Stillstand des Herzens erfolgen. Versuche, die Herr Cand. med. Spohde auf meine Veranlassung anstellte, lehren zur Genüge, dass elektrische wie mechanische Reizung viel weiter nach vorn gelegener Partien die Schlagfolge der Herzen beeinflussen, es scheint mir daher durchaus nicht undenkbar, dass auch mechanische Erregung des Rückenmarks (Schnitt) zunächst durch die Leitung zu demselben den Reiz auf jenes weiter nach hinten gelegene Centrum fortpflanzt, oder durch den Schnitt die nach hinten oder unten fortleitende Partie des Rückenmarks erregt wird, während das Centrum selbst vor dem Schnitte zu liegen kommt, also mit andern Worten die Leitbahnen, nicht das Centrum selbst, erregt werden.

Unzweifelhaft scheint es mir aber, dass der Stillstand oder die Verzögerung der Pulsationen bei unvorsichtiger Isolirung des Nervus coccygeus seinen Grund in der Zerrung oder Zerreissung jenes Nervenstämmchens findet, den wir recht eigentlich als den Regulator der Lymphherzen betrachten können.

Es erklärt sich endlich auch wohl die Verschiedenheit der Angaben über den Erfolg der subcutanen Durchschneidung; wurde in

1 Ranvier a. a. O. S. 291 bestreitet die Constanz jenes Versuches, auf welchen Volkmann seine Ansicht über die Lage der Centren stützte. Er sah nicht nur, was ich bestätigen kann, Stillstand der hinteren Herzen bei Zerstörung des vorderen Abschnittes der Medulla, ohne dass gleichzeitig die vorderen aufhörten zu pulsiren, sondern auch nach gänzlicher Zerstörung derselben Stillstand des einen und Fortpulsiren des andern. Par conséquent, si, dans la plupart des cas, on obtient, dans cette expérience le resultat que Volkmann a annoncé, il faut bien avouer aussi qu'el se montre des exceptions. — Les resultats de nos expériences nous montent que les centres d'innervation des coeurs lymphatiques ne se trouvent pas constamment dans le même pointe de l'organisme.

Ich glaube nicht, dass man aus der hier mitgetheilten Thatsache, dass die hinteren Lymphherzen stillstehen, bei vorderer Verletzung des Rückenmarkes den Schluss ziehen darf, wie es Ranvier zu thun scheint, dass mit einer gewissen Breite auch wohl die Centren der hinteren Herzen weiter nach vorn zu liegen kommen können; denn ebenso wie Durchschneidung der Medulla spinalis Decapitation durch Reizung der durchschnittenen Partien, so kann auch hier Reizung des Rückenmarkes durch Einführen eines Stilets in den Kanal Stillstand erzeugen.

dem einen Falle jener feine Nervenzweig bei der subcutanen Durchschneidung stark gezerrt, aber nicht zerrissen, so stand das Herz wohl momentan still, um sich bald schneller bald langsamer wieder zu erholen; war jenes Stämmchen gleichzeitig mit dem N. coccygeus durchschnitten, so erfolgte wohl länger dauernder Stillstand — ob dieser aber vorübergehend oder nicht, wage ich aus diesen Versuchen nicht wohl zu entscheiden. Ich habe selbst von einer Erholung des Herzens nach subcutaner Durchschneidung der Nerven gesprochen, allein es handelte sich hierbei nur um Durchschneidung des N. coccygeus, ob aber jener Nerv, welcher der eigentlich schuldige hier zu sein scheint, mit durchschnitten oder nur gezerrt war, ist schwer zu entscheiden.

Jedenfalls entnehmen wir aus dem Vorhergehenden, dass Zerrung eines Nervenstämmchens vorübergehenden Stillstand erzeuge, wie aber bereits angegeben, bewirkt auch Reizung der Haut, der Darmschlingen oder des Blutherzens eine Veränderung (Beschleunigung oder Verzögerung der Schlagfolge, desgleichen elektrische Reizung des Cruralnerven. Alle diese reflectorischen Effecte fallen fort, sobald jenes Nervenstämmchen zerschnitten ist. Nie sieht man bei einem diastolisch hiernach stillstehenden Lymphherzen nach irgend einem der angeführten Reize eine systolische Function eintreten, und es scheint mir danach mehr als wahrscheinlich, dass diese ungemeine Veränderlichkeit der Herzfunctionen, ihre Abhängigkeit von so mannichfachen Momenten, durch den Nerven bewirkt werde, welcher die Beziehungen des Organs zum reflectorischen Centrum unterhält, die rhytmischen Bewegungen aber in jener Ganglienanhäufung ihr Centrum finden, welche Waldeyer[2] in ihrer Nachbarschaft beschrieb.

1 Goltz, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1863. S. 17 u. 497.

2 Der experimentelle Theil jener ersten Abhandlung Waldeyer's (Ztschr. f. rat. Med. XXI.) entspricht so vollkommen den von mir hier aufgeführten Thatsachen, dass es nur zu bedauern ist, dass spätere Abhandlungen (ebendas. XXIII.) die Schlussfähigkeit der Thatsachen geradezu in Frage stellten. Es will mir scheinen, dass es sich schliesslich nur darum handelt zu entscheiden, ob jene wieder auftretenden Bewegungen (nach der Durchschneidung der Nerven) als Pulsationen aufzufassen seien oder nicht. Ich glaube die graphische Darstellung der Pulsationen vor und nach der Durchschneidung lehrt unzweifelhaft, dass die oft nach minutenlangem Stillstand wiederkehrenden Bewegungen allerdings vollkommen regelrechte Pulsationen sind, die allerdings bei der leichten Erschöpfbarkeit der Herzen nach starkem Blutverlust mitunter wohl ganz ausbleiben, mitunter ungemein schwach wiederkehren. Dass die Asynchronie kein Kriterium abgeben kann, wie es Waldeyer will, geht daraus hervor, dass selbst die Freilegung der Herzen durch Abtragung der Haut nicht nur oft minutenlangen Stillstand, sondern eine sehr deutlich ausgesprochene Asynchronie bewirkt. Ranvier (a. a. O. S. 290) erwähnt auch das asynchronische Pulsiren der 4 Herzen.

Ich weiss sehr wohl, dass die von mir mitgetheilten Curven keine einzige

Ich habe nach der von Ranvier angegebenen Methode eine Reihe von Versuchen angestellt, in welchen die Pulsationen der Herzen aufgezeichnet wurden. Als Zeichenhebel diente ein Marey'scher Cardiograph, dessen Tambour entfernt war; derselbe war möglichst leicht gemacht (durch Abschaben des Rohrs, aus welchem er bestand) und trug nahe seinem Stützpunkt eine Insectennadel, welche mit ihrem etwas verbreiterten nach unten gekehrten Knopfe auf dem pulsirenden Herzen zu ruhen kam; das Ende des Hebels zeichnete auf einer vorübergeführten vorher berussten Papierfläche.

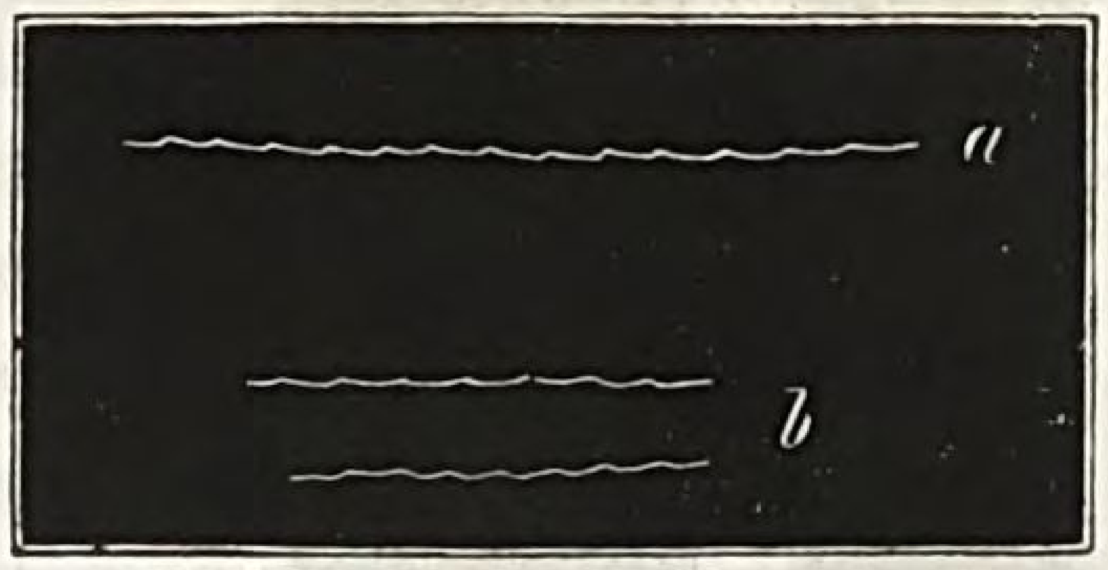
Anfangs wurden die Versuche an in der angegebenen Weise seines vorderen Theiles und seiner Eingeweide beraubten Thieren, deren Plex. ischiadicus bis auf den Nervus coccygeus durchschnitten waren, später an unversehrten Thieren, die auf einem Brettchen befestigt waren, angestellt, und zwar zunächst die Pulsationen bei völlig erhaltenem Nerv. coccygeus, dann nach seiner oberen oder unteren Durchtrennung aufgezeichnet.

Natürlich wurde stets erst eine Zeit lang nach Abtragung der Haut über den hinteren Herzen gewartet, bis sich erst wieder der regelmässige Pulsschlag eingestellt hatte, der nur zu oft nach jener Manipulation fast vollständig ausbleibt. Nach Auflegung der als Pelotte fungirenden Nadel tritt übrigens meistens auch Stillstand ein, der aber bald wieder von selbst schwindet. Ranvier macht auch auf die Unregelmässigkeiten aufmerksam, welche in Folge des mechanischen Druckes durch den Nadelkopf entstehen (a. a. O. S. 306), von einem vollkommenen Stillstand aber spricht er nicht.

Die Durchschneidung des N. coccygeus geschah stets, auch bei den Versuchen am anfangs unversehrten Thiere, von der Bauchhöhle aus, und zwar stets mit scharfer Scheere und ohne Zerrung des Nervenstammes, bald mäglichst weit nach vorn, bald nach hinten, kurz vor der Vereinigungsstelle beider zu einem unregelmässig gestalteten Complex. Nie oder doch sehr selten stand bei vollkommen exacter Durchschneidung das Herz still, sondern pulsirte gleich oder

aufweisen, bei welcher nach wirksamer Durchschneidung längere Zeit dauernder Stillstand erfolgte, von welchem sich das Herz erholte. Meistens dauerte der Stillstand hier nur wenige Minuten. Allein gerade, dass auf Durchschneidung ein vorübergehender Stillstand erfolgte, scheint mir dafür zu sprechen, dass wir es mit Nerven zu thun haben, welche ähnlich dem Vagus einen Reiz mit Hemmung einer Function beantworten. Es scheint mir durchaus kein Widerspruch, dass dieselbe Durchschneidung Beschleunigung der Herzthätigkeit bewirkt. Wie oft sieht man nicht bei sehr empfindlichen Fröschen ziemlich langdauernden Tetanus einer hinteren Extremität nach Durchschneidung der Nerven, während im anderen Falle das gelähmte Bein augenblicklich regungslos bleibt. Wie viel mag hierbei nicht die Schnelligkeit des Schnittes, die Schärfe des dabei gebrauchten Instrumentes mitwirken.

doch sehr bald danach, wie es die beistehenden Curven zeigen, vollständig regelgerecht weiter; und zwar ziemlich mit derselben Schnelligkeit, wie vorher.



a. Vor der Durchschneidung des N. coccygeus.
b. Nach der Durchschneidung vorn und nach der Durchschneidung hinten.

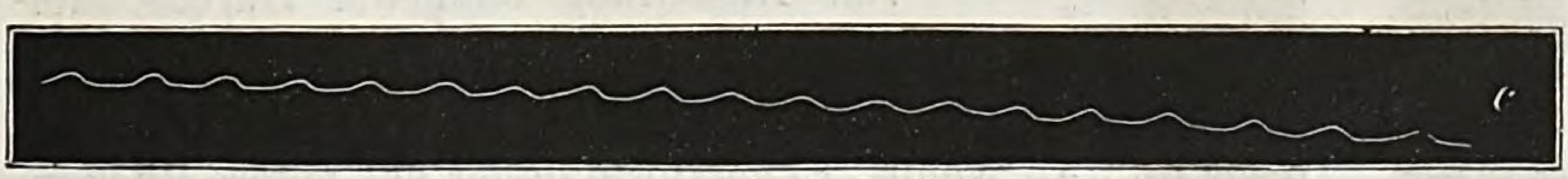
Die nebenstehenden Curven sollen uns zeigen, dass die einfache Durchschneidung des N. coccygeus insoweit wenigstens ohne Erfolg sei, als sie keinen unmittelbaren oder bleibenden Stillstand erzeuge. Die folgenden sehr viel vollkommneren, die von einem lebenden Thiere gewonnen, lehren nun zwar auch die Unwirksamkeit der Durchschneidung, aber auch, dass dieselbe als ein wirksamer Reiz den Rhytmus zu verändern vermag.

Aus der Geschwindigkeit und der Länge der ganzen Tafel berechnet sich die Schnelligkeit des Rhytmus

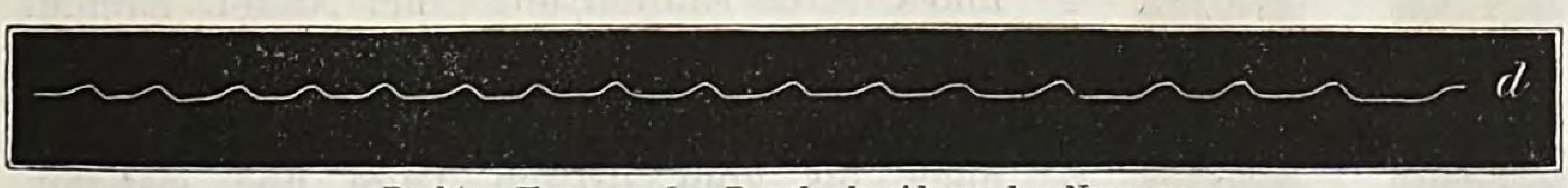
linkerseits 25,3 in 1 Minute rechterseits 22,6 in 1 Minute	vor der Nervendurchschneidung.
rechterseits 30 in 1 Minute	nach der Durchschneidung des Nerven hoch oben.

Es beweist die Zusammenstellung

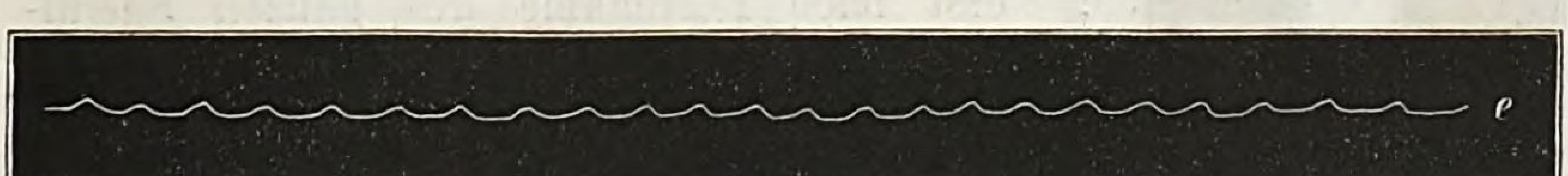
1. Die Ungleichmässigkeit der Schlagfolge beider Herzen;
2. Die anfängliche Beschleunigung derselben nach der Durchschneidung des Nervus coccygeus.



Linkes Herz vor der Durchschneidung des Nerven.

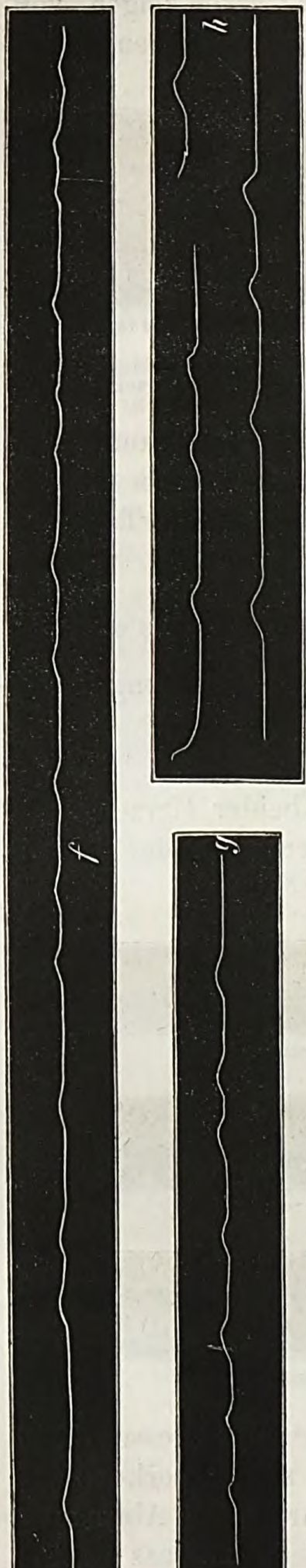


Rechtes Herz vor der Durchschneidung des Nerven.



Rechtes Herz nach der Durchschneidung des Nerven.

Ich kann nicht unerwähnt lassen, dass unter der grossen Zahl von Versuchen, die mir zu Gebote stehen, auch solche vorkommen, in denen Durchschneidung der beiden Nerven, ihre totale Abtragung mit dem benachbarten Bindegewebe absolut keinen Einfluss übten; selbst zwei Stunden nachher pulsirten einmal beide Herzen in durch-



Alle Zeichnungen von demselben Thiere. Geschwindigkeit der Tafel 60 Mm. in 30 Secunden.

aus zählbarer Art aber mit verschiedenem Rhytmus (14—13 Schläge in 1/4 Minute), leider habe ich sie nicht aufzeichnen lassen.

Auch an Schildkröten (Emys europaea) hat Waldeyer[1] Versuche angestellt. Was derselbe über die normale Pulsation sagt, kann ich aus eigener Beobachtung nur bestätigen. Nach Bloslegung des Herzens vergeht eine lange Zeit, bevor man überhaupt eine Pulsation zu sehen bekommt, dann beginnen unter steter Mitbewegung der Beckenmuskulatur vereinzelte Schläge und erst nach längerer Zeit zählt man wohl 10—12 Pulsationen in der Minute. Wie bei den Fröschen schlagen sie alternirend, asynchronisch. Die beiliegenden Aufzeichnungen zeigen ausserdem ihre grosse Unregelmässigkeit.

Die kleineren intercurrirenden Pulsationen (nach Waldeyer's Studien etc.) habe ich, obwohl ich sie anfangs auch zuweilen sah, später nach Herstellung eines regelrechten Rhytmus nicht ferner beobachtet (vergl. die Curven).

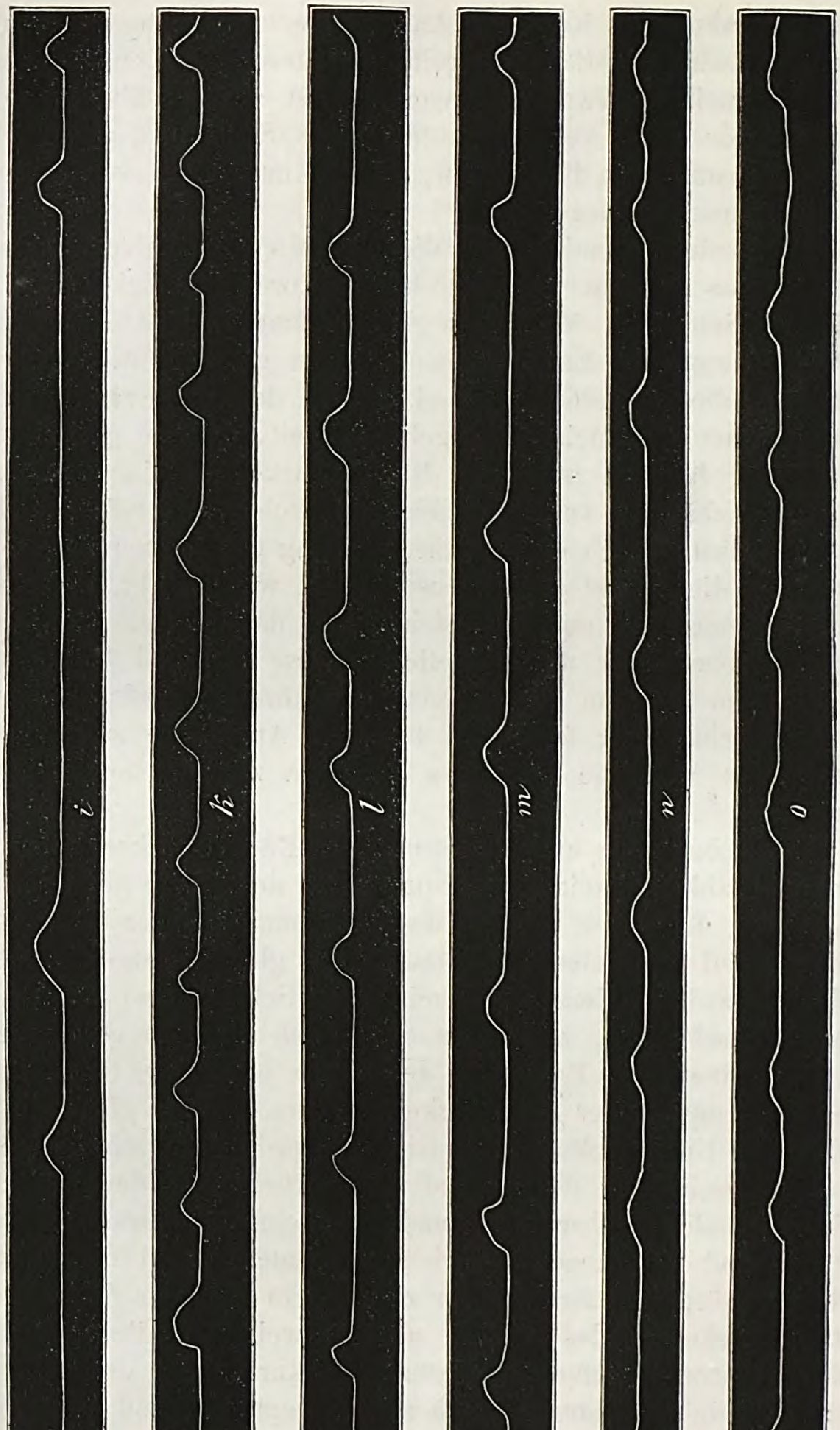
Zur Anstellung einfacher Durchschneidungen der Herznerven eignet sich, wie schon Waldeyer erkannte, die Schildkröte wenig. Er zerstörte daher das untere Rückenmark durch Einbohrung einer Nadel. Einmal trat in Folge dessen diastolischer Stillstand ein, das andere Mal pulsirten die Herzen noch bis zum dritten Tage und sistirten erst nach Fortnahme des ganzen Sacralstückes der Wirbelsäule. Es war vorher in gründlicher Weise der Wirbelkanal ausgebohrt, so dass der Gedanke, dass noch der Centraltheil der Herznerven der Zerstörung entgangen sei, nicht wohl aufkommen konnte; es scheint mir daher das plötzliche Stillstehen

1 Waldeyer, Studien des physiol. Institutes zu Breslau 1865. 3. Aufl. S. 71 ff.

nach Fortnahme des Knochens kaum anders zu deuten zu sein als durch den sehr erheblichen Eingriff, den diese Operation nothwendig mit sich brachte. Waldeyer macht selbst auf das Unsichere und Schwankende dieser Versuche aufmerksam (S. 91) und doch kommt er, gestützt auf diese Thatsachen, zu der Annahme, dass die Centren im Rückenmarke gelegen.

Die wiederkehrenden oder die persistirenden Herzcontractionen unterscheiden sich nach ihm durch ihre Unregelmässigkeit und ihre geringe Ergiebigkeit. Wir haben gleich anfangs bei der Besprechung der Erscheinung bei Emys europaea davon gesprochen, wie wenig stichhaltig dieser Unterschied sei. Auch das unverletzte Herz pulsirt in fast ebensolcher Unregelmässigkeit, und die gegentheilige Anschauung lässt ja auch vom Rückenmarke aus eine Regulirung der sonst unabhängig von ihm erfolgenden Pulsationen erfolgen. Fällt diese Regulirung nach der Durchschneidung der Nerven fort, so bewegen sich die Herzen ganz ebenso weiter, wie die Uhr, deren regulirendes Pendel man aushakt, sich durch das fallende Gewicht in zwar unregelmässiger und schnellerer Weise fort und fort bewegt. Nur der vom Centrum her erfolgende regulirende Einfluss fällt mit der Durchschneidung fort, und für diese Auffassung scheinen mir Waldeyer's Versuche an Emys europaea zu sprechen — nicht gegen sie.

Durchschneidung und Zerstörung des Rückenmarkes haben mir aber die Unabhängigkeit der Herzpulse von demselben bewiesen und mir gezeigt, dass nach Fortfall des Rückenmarkes der Gang dieser im Gegentheil um vieles regelmässiger und gleichmässiger wurde als vordem. Das linke Herz wurde mit einem Schreibhebel belastet, die Pulse aufgeschrieben, zeichneten sich durch ihre Unregelmässigkeit aus. Fast einer jeden Bewegung des Kopfes oder eines Beines folgte eine Aenderung in der Schnelligkeit. Curve *i* Nr. 1 giebt ein Beispiel dieser Unregelmässigkeit. Hierauf wurde durch eine Stichsäge das Rückenschild in der Gegend des Wirbelkanals durchsägt, die Medulla spinalis durchschnitten und durch einen eingestossenen vielfach hin und hergezogenen Pfriem der untere Theil des Rückenmarkes zerstört. Der Schnitt war ziemlich in der Höhe des mittleren (dritten) Rückenschildes geführt, also unzweifelhaft die Herznerven in ihren centralen Anfängen zerstört. In kurzer Zeit erholten sich die anfangs in Unordnung gerathenen Bewegungen und pulsirten nunmehr mit einer vorher nie dagewesenen Regelmässigkeit, welche jetzt durch Nichts mehr gestört wurde. Berührung des Kopfes, die sonst augenblicklich das Thier beängstigte und eine



Geschwindigkeit 10 Cm in 44 Secunden.

Unregelmässigkeit der Herzschläge bewirkt, blieb ohne allen Erfolg. Obwohl der Schnitt ziemlich hoch oben geführt war, so wollte ich mich doch vergewissern und zerstörte durch den eingeführten Pfriem auch den vorderen Abschnitt der Medulla spinalis. Auch jetzt blieb die Schlagfolge in gleicher Regelmässigkeit. Nur schien sie mir ein wenig langsamer zu folgen. Curve Nr. 2 *k* giebt ein Beispiel nach Zerstörung des unteren, Nr. 3 und 4 des oberen Abschnittes des Rückenmarkes.

Ich glaube demnach, gestützt auf WALDEYER's Beobachtungen, wie auf meine eigenen, für Emys europaea die Unabhängigkeit der Lymphherzen vom Rückenmarke wohl behaupten zu können. Wenn ich auch nicht leugnen kann, dass die Zerstörung der Medulla spinalis bei Emys ihre grossen Schwierigkeiten hat, man daher nie ganz sicher ist, sie vollständig vollführt zu haben. Ich habe eine biegsame Fischbeinsonde so tief in den Wirbelkanal eingebohrt, als es irgend ging und konnte doch die Reflexerregbarkeit der hinteren Extremitäten nicht vollständig vernichten. Es bleibt daher immer zweifelhaft, ob auch in jenem oben aufgeführten Fall der Theil der Medulla ganz vernichtet war, in welchem nach VOLKMANN das Bewegungscentrum zu vermuthen wäre. Sehr merkwürdig bleibt immer der unzweifelhaft durch das Eintreten regelmässiger Pulsationen nach der Durchtrennung der Medulla spinalis angedeutete regulatorische Einfluss des Rückenmarkes, der sich noch deutlicher in den folgenden Curven ausspricht. Nach der Freilegung der Lymphherzen pulsirten dieselben so ungemein unregelmässig, dass es kaum zu lohnen schien, eine Aufzeichnung von ihnen zu gewinnen. Nach der Decapitation stellte sich erst nach kurzer Zeit ein regelmässiger Rhytmus wieder ein (Curve *n*); ebenso nach Trennuug der Medulla spinalis etwa in der Hälfte (Curve *o*), während nach der Zerstörung des unteren Theiles des Rückenmarkes augenblicklicher Stillstand erfolgte, der sich jedoch diesmal nicht wie in jenem ersten Falle wieder erholte, denn auch damals standen die Herzen unmittelbar nach der Ausbohrung des Wirbelkanals.

Auch die von RANVIER (a. a. O. 297) mitgetheilten Versuche an der Aesculapsschlange (Elaphis Aesculapi) scheinen mir mehr für denn gegen die Unabhängigkeit der Lymphherzbewegung vom Rückenmark zu sprechen.

Während die tiefste Aetherisation, wenn man die Herzen (Frosch) nur vor der directen Einwirkung schützt, fast gar keinen Einfluss auf ihre Pulsation zeigt, obwohl die Reflexibilität absolut geschwunden war, ruft die Injection einer mittleren Gabe Nicotins fast augenblick-

lich systolischen Stillstand hervor, welcher sich erst etwa nach 48 Stunden wieder löst; eine minimale Menge Muscarin's in die Haut gerieben, bewirkt dagegen diastolischen Stillstand, der erst äusserst langsam durch subcutane Beibringung von Atropin gehoben wird (meistens erst nach 5—6 Stunden) und zwar zu einer Zeit, in welcher die Reflexibilität des ganzen Thieres lange vorhanden, das Blutherz sich aus seinem anfänglichen Stillstand bereits völlig erholt hatte. Ich kann mir diese Thatsache, die ohne allen oder doch geringen Blutverlust (Freilegung der hinteren Lymphherzen) festzustellen ist, und die in der Erhaltung der allgemeinen Reflexibilität durch das Rückenmark gipfelt, nach der VOLKMANN'schen Ansicht nicht wohl erklären, da das Ausbleiben dieser einen Rückenmarksfunction, die Innervirung der Lymphherzen zum mindesten doch etwas sehr Auffallendes hätte, während noch andere leicht zu beobachtende Thatsachen es mir unzweifelhaft zu machen scheinen, dass die giftige Wirkung die Lymphherzen selbst oder die sie innervirenden Ganglienzellen traf.

Während nämlich sonst die rhytmische Bewegung der Lymphherzen nach Abtragung der Hautdecken über denselben äusserst unregelmässig erfolgt, dieselben, wie bereits erwähnt, auch wohl völlig asynchronisch pulsiren, längere Zeit bald einseitig, bald beiderseits aussetzen, dann wieder schneller zu schlagen beginnen, bei der Berührung der Hautdecken, bei der Betupfung der Herzen selbst durch ein Schwämmchen oft augenblicklich ihren Rhytmus ändern, bald schneller, bald langsamer schlagen, bald vollständig sistiren, bringen jetzt nach der Ertödtung der Herzen durch Muscarin alle diese Eingriffe absolut keinen Effekt hervor, selbst die elektrische Reizung des Rückenmarkes ist absolut unwirksam. Es wäre allerdings denkbar, dass dieses Ausbleiben jedes Effektes seinen Grund darin habe, dass die giftige Wirkung sich gerade auf die Muskulatur der Lymphherzen bemerklich mache, aber auffallender Weise zu einer Zeit, in welcher sonst alle Muskeln noch ihre volle Erregbarkeit zeigen. Atropin vor oder nach der Vergiftung durch Muscarin hat absolut keinen Effekt. Erst nach etlichen Stunden, nachdem die willkürliche Beweglichkeit des Thieres schon vollständig hergestellt, das Blutherz bereits lange regelmässig pulsirt, kehren die Lymphherzen zu ihrer rhytmischen Thätigkeit wieder zurück. Das Verhalten der letzteren ist so vollständig wie das der Blutherzen, dass man veranlasst wird, bei ihnen wie bei letzteren ein Hemmungscentrum zu statuiren, das hier wie dort, nur viel intensiver, durch das Gift erregt, den Stillstand veranlasst.

Durchschneidet man vor der Muscarinvergiftung subcutan den nervösen Zusammenhang zwischen Lymphherzen und Rückenmark (Nervus coccygeus) einerseits, so steht auf der correspondirenden Seite das eine der hinteren Herzen still, um sich erst nach etlichen Stunden wieder zu erholen. Vergiftet man jetzt, wenn beide wieder pulsiren, mit Muscarin, so stehen beide Herzen nach wenigen Minuten still. Die Wirkung des Giftes (Muscarin) auf die Lymphherzen ist sogar bei Fröschen die erste sichtbare unzweifelhafte Wirkung desselben. Zu einer Zeit, in welcher das Thier noch unvergiftet, das Blutherz noch, wenn auch schon schwächer und langsamer pulsirt, haben die rhytmischen Functionen dieser bereits aufgehört, die Umgegend gewinnt, wohl wegen mangelhafter Förderung der Lymphe aus den Lymphbahnen zur Vene ein ödematöses Ansehen, die so erfolgende Ausfüllung jener fast dreieckigen Schenkelgrube zeigt, dass das Herz in Diastole steht, ganz ebenso, wie nach der Einspritzung Müller'scher Flüssigkeit durch die Hautlymphsäcke in das Herz (Ranvier a. a. O. S. 259).

Hat man nur sehr geringe Dosen des Giftes dem Thiere cutan applicirt, so wirkt es durchaus nicht tödtlich; nach Verlauf von 4—5 Stunden erholt sich nicht nur das Blutherz, sondern auch die Lymphherzen beginnen ihre Thätigkeit von Neuem und zwar selbst ohne gleichzeitige Application von Atropin. Bei stärkeren Gaben, welche die Thiere so weit vergifteten, dass nicht nur Respiration und Circulation vollständig sistirten, die Thiere in jenen eigenthümlichen Zustand von Flexibilitas cerea verfielen, der für das Muscarin bei Fröschen charakteristisch zu sein scheint, habe ich zuweilen nach 24 Stunden das todt geglaubte Thier wieder reflexibel, mit pulsirendem Herzen und Lymphherzen gefunden.

Es scheint mir auch nach diesen Versuchen unzweifelhaft, dass die Bewegungsbedingungen (Centren) im Herzen selbst oder in seiner unmittelbaren Nähe zu finden, der Rhytmus dieser aber vom Rückenmarke aus beeinflusst werde, dass das Muscarin vor Allem jene ersteren Centren zunächst trifft, die ja auch anatomisch der Giftwirkung (von der Haut her oder von den Hautlymphsäcken) am nächsten gelegen sind.

Jedenfalls erfolgt die Aufsaugung von der Haut her, wie natürlich auch bei subcutaner Einspritzung, ausschliesslich durch die Lymphbahnen, und das Gift zeigt demnach zunächst seine Wirkung an den muskulösen Organen dieser. Von ganz besonderem Werthe scheint mir noch die Thatsache, dass nach Abschluss der Circulation durch Muscarin (Stillstand des Herzens) und der wesentlichsten Mo-

toren für die Lymphbewegung (die Lymphherzen) die Aufsaugung des subcutan eingespritzten Atropin erfolgt. Es ist schwer zu sagen, welches in diesem sich jetzt so passiv verhaltenden Körper die treibenden oder vielmehr aufsaugenden Kräfte sind, wenn man nicht annehmen will, dass wir es mit einer einfachen Imbibition zu thun haben, welche das gelöste Antidot von Ort zu Ort durch die ganze Masse des Körpers vertheilt, nur scheint mir die Schnelligkeit, mit der dasselbe wirkt, wie der Umstand, dass man dieselbe Beobachtung an kleinen Warmblütern machen kann (Ratten, Mäusen), dagegen zu sprechen.[1]

Scherhey[2] hat Versuche mit Strychnininjection angestellt, und will gefunden haben, dass während der Krampfanfälle eine vermehrte Pulsation eintritt (ohne Zahlenangabe). Eine Thatsache, die, sehr wohl zugegeben, doch nur beweisen würde, dass bei gesteigerter Reflexibilität auch diese Functionen leichter beeinflusst werden können. Wenn schliesslich mit sinkenden Kräften auch die Pulsationen ermatten, ist wohl selbstverständlich. Mir scheint aus den Versuchen nichts für die Function des Rückenmarkes den Lymphherzen gegenüber zu folgen.

Was den Bau der Lymphherzen betrifft, so sind sie im Innern mit einem Endotel ausgekleidet, und durch vielfache faltenartige Vorsprünge (Klappen) in besondere Höhlungen getheilt; die Stellung jener sind so, dass sie nur eine Strömung nach der Vene zulassen, auch die feinen siebförmigen Durchbrechungen der Wandung, welche zu den Lymphgefässen führen, sind, wie es bereits von E. Weber[3] angegeben ist, aller Wahrscheinlichkeit nach mit kleinen halbmondförmigen Klappen nach der Richtung zu den Gefässen versehen, dass auch sie wohl den Eintritt, nicht aber den Rückfluss gestatten, eine Einrichtung, welche den Mangel aller sonstigen klappenartigen Vorrichtungen in den Lymphbahnen vollständig ersetzt und der Fortbewegung des Inhaltes die Richtung zu dem Blutgefässsystem giebt. Auch darin unterscheidet sich das Lymphsystem der Amphibien von dem der Säuger, dass es zahlreich in directen Verkehr zu den Venen tritt.

1 Merunowicz (Arbeiten d. physiol. Anstalt zu Leipzig. Jahrg. 1876) macht auf den verstärkten Lymphstrom nach Muscarin aufmerksam, der sich wohl unabhängig von der verstärkten Darmperistaltik erweist. Vielleicht ist dieser vermehrte Lymphstrom (ob Folge des verhinderten Blutabfluss?) der Grund der Aufsaugung von Atropin.

2 Scherhey a. a. O.

3 E. Weber, Ueber das Lymphherz einer Riesenschlange (Python tigris). Arch. f. Anat. u. Physiol. 1835. S. 536 ff.

Die adspirirende Function der Herzen hat E. Weber bei Python tigris erwiesen.

Die genaueste Schilderung über den Bau der Herzen, über ihre Muskelschicht, das Verhalten der Nerven zu den einzelnen Muskelfibrillen giebt Ranvier[1] (a. a. O.). Innen mit einem Endotel ausgekleidet werden sie von einer nicht continuirlichen, sondern netzförmig sich ausbreitenden Lage quergestreifter meist feiner Muskelbündel umgeben, welche ungemein reich an Kernen vielfach mit einander kreuzend (ähnlich der Muskulatur des Blutherzens) sich in der Faserrichtung, d. h. also in jeder beliebigen verkürzen können und so eine Pression auf den Inhalt zu üben vermögen. Die Wirkung ist also nicht einfach der eines musculösen Ringes zu vergleichen (einer Verengerung des queren Lumens)[2], sondern zeigt auch eine Verkürzung des Herzens der Länge nach, und bedingt somit eben eine allseitige Zusammenpressung, welche natürlich der Richtung der Klappen (welche Ranvier auch im Innern der Höhlungen beschreibt) entsprechend den Abfluss des Inhaltes gestattet.

III. Ueber den Druck und die Geschwindigkeit im Lymphstrom.

Eröffnet man ein vorsichtig auspräparirtes Lymphgefäss, so entströmt demselben anfangs schneller dann immer spärlicher ein Theil seines Inhaltes, d. h. derselbe befindet sich, so lange das Gefäss geschlossen, in einer gewissen Spannung, und diese von einer Reihe von Bedingungen beeinflusst, ist zum Theil der letzte Grund der Bewegung. Da zu den bedingenden Einflüssen eine Reihe von rein zufälligen oder von der Willkür der Beobachtenden abhängigen Momenten gehört, so hat auch die absolute Werthbestimmung im Ganzen nur einen untergeordneten Werth. Für die Erklärung der Fortbewegung ist es aber von grossem Interesse, dass der Druck im Allgemeinen zur Peripherie zunimmt, am geringsten ist an der Einmündungsstelle des Ductus thoracicus in die Vene. Ludwig und Noll bestimmten den Druck in den Halsgefässen des Hundes zwischen 8 und 18 Mm. einer Sodalösung. Nach Weiss schwankte derselbe bei Hunden zwischen 5 und 20 Mm., bei Pferden zwischen 10 und 20 Mm. einer Sodalösung (1080 spec. Gewicht).

Die Stromgeschwindigkeit hat man aus der Ausflussmenge bei gemessenem Querschnitt in der Zeiteinheit berechnet. Weiss hat

1 Vgl. auch Waldeyer a. a. O. XXI.
2 Schiff, Ztschr. f. rat. Med. IX. S. 259 ff. 1850.

aber auch mittelst des VOLKMANN'schen Haematodromometers die Stromgeschwindigkeit in den Halslymphgefässen direct bestimmt. Er fand eine mittlere Geschwindigkeit von 4 Mm. in der Secunde.

Wie bereits erwähnt, ist der Druck, unter welchem sich die Lymphe befindet, und die Schnelligkeit, mit welcher sie sich fortbewegt, abhängig von der Lebenskräftigkeit des Individuums, von der Energie seines Blutstromes (steigt der Druck im venösen Theile bei Stauung des venösen Stromes, so steigt auch der Druck und die Ausflussmenge des Lymphsystems, weniger sicher beeinflusst diese die Steigerung des arteriellen Druckes).[1] Unter dem Einfluss der Athmung, wie überhaupt jeder Bewegung der Körpertheile, activer wie passiver, steigert sich die Ausflussmenge wie der Druck, nicht minder können wir durch mechanischen Druck, durch vorsichtiges Streichen solcher Theile, in welchen man durch Umlegen einer Ligatur ein Anstauen der Lymphe bewirkt, die Fortbewegung wesentlich unterstützen, d. h. also die Ausflussgeschwindigkeit vermehren.[2]

SIEBENTES CAPITEL.

Physiologie der Milz und einiger anderer Drüsen ohne Ausführungsgang.

I. Die Milz.

Den Lymphdrüsen schliessen sich hinsichtlich ihres anatomisch-histologischen Baues die Milz und Thymus an. Nur wenigen Thieren (den Leptocardiern [Amphioxus] und Myxinoiden nach W. MÜLLER[3]) scheint die erstere ganz zu fehlen, und so verschieden dieselbe bei verschiedenen Wirbelthieren sich auch hinsichtlich ihrer Grösse gestaltet, so gleichmässig betreffs ihres sehr verwickelten Baues ist sie doch bei allen. Sie werden von einer vom Peritoneum überzogenen Kapsel umgeben, welche, wie bei den Lymphdrüsen vielfach Balken

1 PASCHUTIN a. a. O. — CHABBAS, Arch. f. d. ges. Physiol. XVI. S. 143 ff. 1878.

2 Vergleiche hierüber die Arbeiten des Leipziger physiologischen Institutes. LUDWIG, SCHWEIGGER-SEIDEL, DYBKOWSKI, LESSER, GENERSICH u. TOMSA a. a. O.

3 W. MÜLLER, Milz in Stricker's Handbuch. S. 251 ff. 1871. — Derselbe, Ueber den feineren Bau der Milz. Leipzig u. Heidelberg 1865.

und Bälkchen reich an elastischem Bindegewebe in das Innere schickt, und bei Schildkröten, Vögeln und Säugern glatte Muskelzellen führen, die der Länge nach in den Balken sich verbreiten. In diesem Balkennetz liegt die sogenannte Milzpulpa, die als eine grauröthliche Masse aus dem Querschnitt vorquillt. Mikroskopisch besteht sie meistens aus grösseren und kleineren Protoplasmen, welche den Lymphkörperchen (weissen Blutkörperchen) gleichen, nur die meistens 2 oder 3 kernigen unterscheiden sich von jenen hinsichtlich ihrer Grösse.

Wie jene zeigen auch sie sehr träge amoeboide Bewegungen. Ausser diesen lymphoiden Gebilden findet man auch eine beträchtliche Zahl farbiger Blutzellen. Fertigt man von erhärteten Milzen feine Schnitte, und pinselt dieselben unter Wasser aus, so erhält man fast dasselbe Bild, welches eben so behandelte Lymphdrüsen zeigen. Ein durch ein feines Maschennetz gebildetes Adenoidgewebe, welches meistens die Blutgefässe einscheidet und gewöhnlich von sehr verschiedener Gestaltung sich zeigt. Die Räume dieses Adenoidgewebes (His) sind durchweg mit lymphoiden Körperchen erfüllt.

Den Follikeln der Lymphdrüsen entsprechen wohl die Malpighi'schen Körperchen (Bläschen), wie sie bei Menschen, Säugethieren und Vögeln 0,3—1 Mm. im Durchmesser vorkommen. Dieselben gehören den Arterienscheiden an, und erscheinen dem unbewaffneten Auge als runde oder länglich rundliche weissgraue Körper, die bald ringförmig die Arterie umgeben, bald excentrisch ihr aufsitzen. Ebensowenig, wie die Follikel der Lymphdrüse, sind sie von einer eignen blasenartigen Membran umschlossen, sie stellen nur eine massigere Entwicklung von Zellen in der adenoiden Umgebung der Arterie dar. Man findet sie demgemäss bald kaum oder doch nur microscopisch sichtlich, bald entwickelter, wie ja auch die Follikel der Lymphdrüsen, von variabler Grösse und Gestalt erscheinen.

Eine grosse Schwierigkeit bietet das Verhältniss der Blutgefässe (Arterien, Capillaren und Venen) zu einander, um so mehr, als die gewöhnliche Untersuchungsmethode, die Injection, hier grosse Schwierigkeiten zu überwinden hat. Die Arterien verzweigen sich in eigenthümlicher Weise, indem sie plötzlich in einen Complex von spitzwinklig zu einander stehenden Reisern übergehen, die bereits hinsichtlich ihres Baues durchaus capillaren Character führen, und nach Billroth [1] als capillare Arterien unmittelbar in die capillaren Venen übergehen.

1 Billroth, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1857. S. 104; Arch. f. pathol. Anat. XX. S. 410. 528. 1861; Ebenda XXIII. S. 457. 1862; Ztschr. f. wissensch. Zool. XI. S. 325. 1862. — Henle, System. Anat. II. S. 558.

Nach Axel Key[1] schaltet sich noch ein reiches Capillarennetz von äusserster Feinheit zwischen Arterien und capillaren Venen ein. Die Maschen dieses Capillarnetzes füllen Lymphkörperchen ähnliche Zellen.

Stieda und W. Müller geben, gestützt auf Injectionsversuche, an, dass die capillaren Arterien nicht direct in die capillaren Venen münden, sondern dass der Uebergang durch ein intermediäres Netz vermittelt werde (Intercellulargänge der Milzpulpa). Statt des von A. Key beschriebenen Capillarennetzes treten wandungslose Wege, welche sich im Leben das Blut, bei Injectionsversuchen die Masse zwischen den Lymphkörperchen bahnt.

Stieda betont vor Allem die Unmöglichkeit, die Arterien rückläufig von den Venen aus zu injiciren, obwohl dies meiner Meinung nach nur für die sehr grossen Hindernisse innerhalb der Milz, keinesfalls aber nothwendig für die Wandungslosigkeit dieser interstitiellen Bahnen spricht. Soviel steht fest, die den Capillaren zu gelegenen Venen sind trotz ihrer grossen Dünnwandigkeit von grosser Weite, entbehren aber jeder klappenartigen Einrichtung. Fertigt man von möglichst gut injicirten Milzen feine Querschnitte, so trifft man nicht selten Partien, die fast durchweg aus grossen dünnwandigen Venenquerschnitten, von einander durch cytoides Gewebe getrennt, bestehen. Färbt man die Präparate mit Carminammoniak, so sind alle Kerne der in den zwischenliegenden Spalten eingebetteten Körper gefärbt, desgleichen die in das Innere der Vene hineinragenden Endotelkerne.

Nicht weniger unklar wie das Verhältniss der Blutgefässe innerhalb der Milz, ist auch das Verhalten der Lymphbahnen derselben. Die Anfänge derselben sind unzweifelhaft im Innern der Drüse zu suchen. Das reticuläre adenoide Gewebe (und zu letzterem rechnen wir auch die netzförmigen Scheiden der Arterien, wie deren Anhäufung in den Malpighi'schen Körperchen) ist es, welches zunächst das Material aus den Arterien erhält und hier in dem schwammigen Gewebe stauend das Bildungsmittel für die Fortentwicklung der Formelemente bietet. Die äusserst träge Fortbewegung erfolgt, theilweis unter dem Drucke des Blutes, theilweis durch die Contraction der Milzbalkenmuskulatur, natürlich in der Richtung von der Milz zu den ausführenden Lymphgefässen.

Mir scheint darin der wichtigste Unterschied zwischen Milz und Lymphdrüsen zu bestehen, dass, ähnlich den Verhältnissen in dem Adenoidgewebe der Darmschleimhaut, sowohl die oberflächlichen

1 A. Key, Arch. f. pathol. Anat. XXI. S. 568. 1861. — Schweigger-Seidel, Ebenda XXIII. S. 526. 1862. XXVII. S. 460. 1863.

dicht unter der Kapsel verlaufenden, als die mit den Gefässen vom Hilus aus die Milz verlassenden Lymphgefässe nur als Vasa efferentia zu deuten sind; dass hier wie dort kein Vas afferens die Lymphe zuführt, dass diese vielmehr lediglich als ein Filtrat des Blutes in ihr selbst sich bildet. Hierzu kommt noch, dass von vielen Seiten jene oberflächlichen Lymphgefässe ganz in Abrede gestellt werden. HENLE nimmt offenbar ebenfalls ein derartiges Verhältniss an, wenn er (S. 560. Theil II) sagt: Der Abfluss der in allen diesen Räumen gebildeten Lymphe erfolgt auf zwei Wegen, die sich vielfach combiniren: „durch die arteriellen Gefässscheiden nach dem Hilus und durch die Milzbalken nach der Peripherie“ (oberflächliche Lymphgefässe).

Im Ganzen sind die von der Milz ausgehenden Lymphgefässe sehr spärlich und von geringem Kaliber. KÖLLIKER [1] sah bei der Kalbsmilz nur 4 Stämmchen von einem Gesammtdurchmesser von 0,38 Mm. hervortreten. Zahlreicher sind die oberflächlich unter oder in der Kapsel gelegenen, obwohl ich mich bei der Kalbsmilz nicht davon überzeugen konnte, dass sie nach der Oberfläche zu münden.

Es glückt leicht, diese Kapsellymphgefässe durch Injection von der Arterie aus deutlich zu machen. Arbeitet man unter hohem Druck, so füllen sich die vielfach schlängelnden Lymphgefässe, und zwar, wie es mir oft schien, bei Anwendung von Berliner Blau, mit viel weniger, oft gar nicht gefärbter Flüssigkeit als man in die Arterie injicirte. Nie aber sieht man die Flüssigkeit an der Oberfläche frei heraustreten, vielmehr hat es den Anschein, als ob die Lymphgefässe in der Tiefe der Milz verschwinden. KÖLLIKER und TOMSA [2] lassen auch die Vasa superficialia zum Theil wenigstens nach Innen gehen und sich in die Vasa profunda ergiessen. TEICHMANN [3] lässt die nach Innen gehenden oberflächlichen Lymphgefässe direct zum Hilus treten, ohne unterwegs mit den tiefern zu communiciren. Ueber die genaueren Verhältnisse der Lymphgefässe zu der Milzpulpa wissen wir bisher sehr wenig. TOMSA giebt an, dass bei der Pferdemilz die Lymphräume der Balken und Arterienscheiden mit den oberflächlichen wie mit den tiefen Lymphgefässen communiciren. Diese Lymphräume bilden ein zartes Netz wandungsloser Gänge, welche das ganze Gewebe der Milz durchzieht und mit Lymphkörpern erfüllt ist. Diese Darstellung hat im Ganzen viel

1 KÖLLIKER, Handbuch der Gewebelehre 1867. S. 463.

2 Derselbe a. a. O. S. 463. — TOMSA, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 2. Abth. XLVIII. 1863.

3 TEICHMANN, Das Saugadersystem vom anatom. Standpunkt. Leipzig 1861.

für sich, zumal sie, wenn auch viel complicirter, vollständig jenen Verhältnissen entspricht, welche wir bei der Schilderung der ersten Anfänge der Lymph- und Chyluswege gaben. Mit der Annahme, dass die Milz nur ausführende Lymphgefässe führe, die Lymphe selbst aber von ihr ausgeschieden werde, steht auch eine Thatsache sehr wohl im Einklange, die mir sehr oft zur Beobachtung kam.

Schon früher wurde erwähnt, dass es sehr wohl gelingt, das ganze oder doch grösstentheils das ganze Lymphgefässsystem von der Lunge aus bei lebenden wie frisch getödteten Thieren mit indigschwefelsaurem Natron zu injiciren.[1] Am leichtesten füllen sich die Lymphbahnen der Lungen, der Leber, Nieren, der Geschlechtsorgane, der Knochen, und wenn es auch nicht glückt, jedesmal alle Organe gleichzeitig und gleich vollkommen zu injiciren, so sind doch stets bald diese bald jene erfüllt. Bei einer grossen Zahl von Versuchen, die ich in dieser Richtung angestellt habe, ist es mir aber nicht ein einziges Mal geglückt, die Lymphgefässe der Milz und der Schleimhaut des Darmes zu erfüllen. Die Erklärung hierfür liegt, so scheint es, darin, dass das ganze System der Milz mit ihren Lymphgefässen gewissermaassen eine Divertikelbildung darstellt, welche sich nicht wohl mit vorüberströmender gefärbter Flüssigkeit erfüllen kann, die sich ja nur rückläufig in die Lymphgefässe und das Parenchym der Milz vertheilen könnte, hierbei aber den Widerstand der sich vorlegenden Klappen kaum zu überwinden im Stande sein dürfte.

Uebersehen wir noch einmal kurz den Bau der Milz, so besteht sie, wie alle Lymphdrüsen, aus einem Balkennetz, welches zum Theil von den nach Innen gehenden Fortsetzungen der Kapsel gebildet wird. In derselben verlaufen die grösseren Gefässe (Arterien), auch geben sie die Stützpunkte für das feinere Netzwerk der Arterienscheiden (MALPIGHI'schen Körper) und für jenes intermediäre Maschennetz, welches als die wandungslosen Bahnen zwischen Arterien und Venen verlaufen sollen. Aus den grösseren scharf begrenzten Venen (Capillaren) sammeln sich die ausführenden Venenstämme. Es darf hierbei nicht unerwähnt bleiben, dass dem Knochenmark, dem man eine gleiche Function wie der Milz zuschreibt, eine grosse Aehnlichkeit in der Structur zukommt. Wie hier in der Milz gehen auch im Knochenmarke, nach HOYER's[2] Angaben, die Arterien zunächst in ein wandungsloses Bett über, aus welchem erst die Venen

1 v. WITTICH, Mittheil. aus dem Königsberger physiol. Laborator. 1878. S. 1 ff.
2 HOYER, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. S. 244 u. 257.

ihren Ursprung nehmen; wie hier ist dieses nicht als ein einfaches Höhlensystem zu betrachten, sondern wird zunächst durch ein feines Maschennetz adenoiden Gewebes erfüllt, in dessen Maschen sich die beweglichen Elemente eingebettet finden. Uebt man auf den Querschnitt einer frischen Milz einen leichten seitlichen Druck aus, so quillt eine weissröthliche Masse hervor (Milzpulpa), welche sich bequem mit einem Objectglase auffangen und microscopisch untersuchen lässt.

Neumann schlägt vor, den Milzsaft in einer Pipette aufzusaugen und ihn dann auf ein Objectglas zu übertragen. Die Masse besteht aus kleineren und grösseren Protoplasmen und farbigen Blutzellen. Wie weit man berechtigt ist, alle drei Formen in denselben Räumen zu vermuthen, d. h. ob die Blutgefässe sich wirklich in grosse wandungslose, den Lymph- und Blutgefässen gemeinsame Räume auflösen, wage ich nicht zu entscheiden, obwohl mir doch manches gegen eine solche Gemeinsamkeit zu sprechen scheint. Ein vorzügliches Mittel, um Milzen in einen schnittfähigen Zustand zu versetzen, ist eine Lösung von Jod-Jodkalium; dasselbe hat noch den Vorzug vor vielen andern Conservirungsmitteln, dass es die farbigen Blutkörperchen stärker ziegelroth färbt, während das Parenchym nach einigen Tagen vollständig farblos wird. Legt man die Milz eines kleinen Säugethieres, nachdem sie einige Zeit in jener Lösung verweilte, in Alkohol, so wird sie vollkommen schnittfähig und zeigt noch die Farbe der wohl erhaltenen Blutkörperchen. Dieselben liegen nie vereinzelt durch farblose Zellen von einander getrennt, sondern dicht bei einander, wie es scheint, in bestimmten präformirten Bahnen, so dass es vollständig den Anschein hat, als habe man es mit durchaus von jenen lymphoiden Gebilden gesonderten Wegen zu thun, in welchen die Blutkörperchen sich vorfinden. Die beistehende Abbildung (Fig. 7) giebt einen Querschnitt der Milz einer Ratte bei sehr geringer Vergrösserung. Die dunkeln Partien in derselben lösen sich bei stärkerer Vergrösserung durchweg in ein System blutführender Kanäle auf, während die helleren unregelmässig gestalteten zum

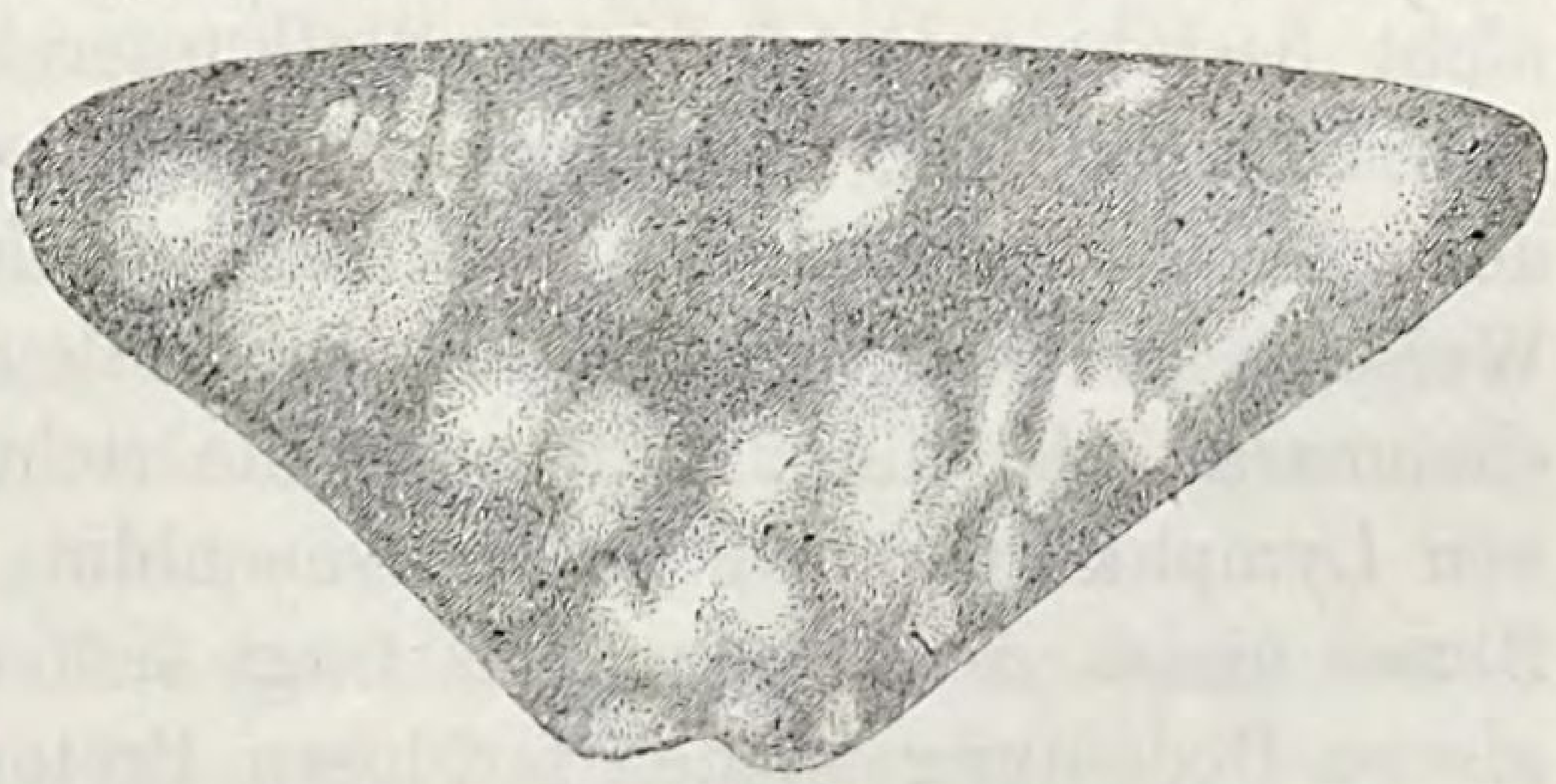


Fig. 7.

grossen Theile Arterienscheiden darstellen oder doch aus adenoidem Gewebe bestehen, welches mit Lymphkörperchen erfüllt ist. Fig. 8 giebt bei etwas stärkerer Vergrösserung zwei derartiger Scheiden;

in der Mitte deren einer ein Arterienquerschnitt sich befindet. Zwischen beiden die mit rothem Blut gefüllten Gefässe der rothen Pulpa.

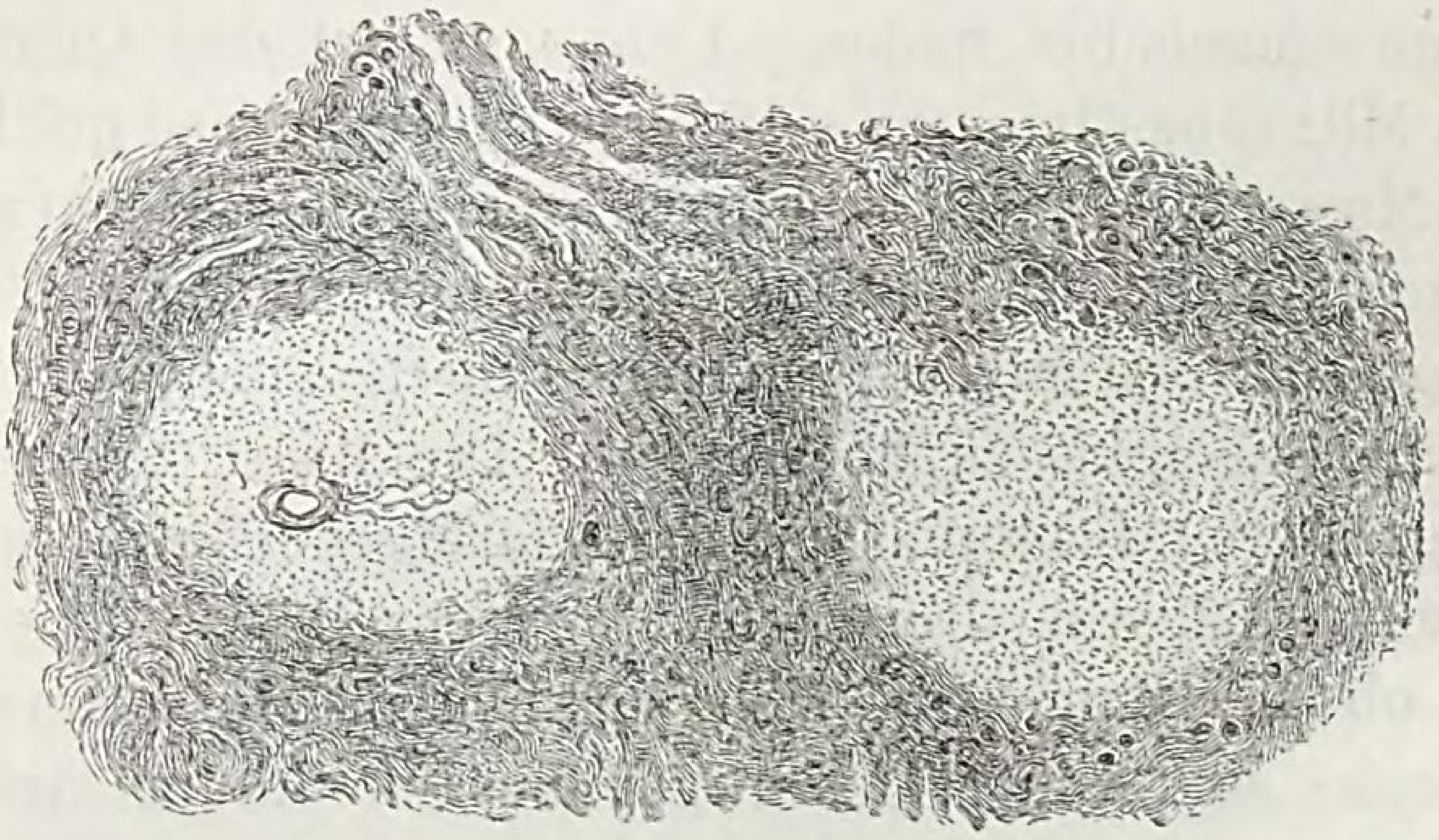


Fig. 8.

Betreffs der weissgrauen Parenchymstellen in der Milz vieler Thiere möchte ich mich ganz der von SCHWEIGGER-SEIDEL vertretenen Anschauung anschliessen, der dieselben vollständig der adenoiden Gefässscheide gleichstellt, und sie wie alle Lymphfollikel bald stärker bald schwächer hervortreten lässt.[1] Von Bedeutung wäre ferner noch die relativ ungemein mächtige Gefässmuskulatur der Arterien. Allerdings ist das Milzvenenblut reicher an farblosen, den Milzparenchymzellen gleichenden Gebilden (KÖLLIKER und FUNKE), allein einer Diapedesis stellen die etwa vorhandenen zarten Venenwandungen kein Hinderniss in den Weg, um so weniger, als ja auch von manchen Seiten eine siebförmig durchlöcherte Venenwandung angegeben wird.[2]

Ueber den genetischen Zusammenhang zwischen den farblosen und farbigen Zellen der Milz, über das Hervorgehen der letzteren aus jenen ersteren hat bereits ROLLETT in dem Capitel über die Entwickelung und Neubildung der Blutkörperchen gehandelt (Bd. IV. Abth. 1. S. 80 ff.). Es scheint fast, dass nach der Mehrzahl der neueren Autoren ein derartiger genetischer Zusammenhang überhaupt nicht bestehe, die farbigen Blutkörperchen nie aus den farblosen sich herausbilden, Uebergangsstufen zwischen beiden sich nicht finden, die farbigen stets als solche entstehen, und zwar in gleicher Weise in der Milz, wie in dem ihr vollständig gleichstehenden Knochenmarke. Ist diese Auffassung die richtige, so hat die Anhäufung von Lymphkörperchen im Milzvenenblut mit der Regeneration des Blutes nichts zu thun, und es fragt sich nunmehr, welche physiologische Bedeutung ist den farblosen Protoplasmen zuzuschreiben?

Die chemische Untersuchung[3] hat uns in der Milz eine Menge

1 SCHWEIGGER-SEIDEL, Arch. f. pathol. Anat. XXIII. S. 568. 1862. XXVII. S. 500. 1863. 2 KÖLLIKER, Gewebelehre. S. 438. 1869.

3 v. GORUP-BESANEZ, Physiol. Chemie. S. 724. 1874.

Substanzen kennen gelehrt, die wir wohl als Producte des Stoffwechsels zu betrachten berechtigt sind. Wir finden in ihr einen stark eisenhaltigen Eiweissstoff, Harnsäure, Hypoxantin, Xanthin, Leucin, Tyrosin, ferner flüchtige Fettsäuren (Ameisensäure, Buttersäure, Essigsäure), Milchsäure, Bernsteinsäure, Inosit, Scyllit, Cholesterin. Sind wir nun wohl berechtigt, aus dieser Menge von Stoffwechselproducten einen Rückschluss auf ihre physiologische Wichtigkeit, auf die Lebhaftigkeit des Stoffumsatzes zu machen? Man erzählt sich, dass man ehemals den Läufern die Milz ausschnitt, um ihnen die Unannehmlichkeit der Milzstiche bei schneller Bewegung nach genossener Mahlzeit zu ersparen. Ich weiss nicht, wie viel an dieser Sage wahr ist; so viel aber steht fest, dass man experimentell bei Thieren die Milz ausrottete, ohne dadurch eine Lebensgefahr zu bewirken (Schindeler, Mosler), und zwar scheint es, dass nach der Exstirpation wie nach künstlicher Atrophie die übrigen lymphatischen Organe, vor Allem das Knochenmark ihre Rolle übernimmt. Das einzige sichere Symptom nach der Exstirpation der Milz scheint nach Schindeler's [1] Angabe eine grössere Gefrässigkeit der Versuchsthiere und ein schnellerer Verfall nach nicht vollständig entsprechender Nahrung zu sein. Eine Erscheinung, welche wohl auf eine mangelhafte Zufuhr von Ernährungsstoffen zurückzuführen sein dürfte. Danach ist der Schluss wohl berechtigt, dass die Milz nicht die Wichtigkeit beanspruche, welche ihr nach dem vermutheten regen Stoffwechsel wohl erschlossen werden konnte, und es fragt sich, ob man nicht die Menge jener Auswurfstoffe darauf zurückführen kann, dass sie zum Theil mit dem Blute zugeführt bei der Trägheit der Bewegung desselben innerhalb des Milzparenchyms Gelegenheit finden, sich hier zu deponiren. Die als Blutkörperchen haltende Zellen beschriebenen [2], die man ehemals als die Brut- oder Bildungsstätten der farbigen Blutkörperchen, jetzt aber doch wohl nur als Conglomerate ausser Thätigkeit gesetzter Blutkörperchen betrachtet, die man zuweilen bei ganz gesunden Individuen in staunenswerther Menge vorfindet, bei andern vollständig vermisst, sprechen allerdings dafür, dass die Milz der Ort sei, wo sehr viele dieser Gebilde zu Grunde gehen, ihr gänzliches Fehlen aber, wie die Neigung der Milz zur pathologischen Pigmententwicklung, deutet doch wohl darauf hin, dass man auch jene in gewissem Sinne als pathologische Ansammlungen aufzufassen hat, um so mehr, als die

1 Schindeler, Beiträge zur Kenntniss der Veränderungen des thierischen Organismus nach Milzexstirpation. Dissert. Greifswald 1870.

2 Kölliker a. a. O. S. 452.

Zartheit des Gewebes, welches die Milz aufbaut, so wie die grosse Neigung derselben zu Blutstauungen, wohl die causalen Momente für eine capillare Extravasation abgeben können.

Fast scheint es denkbar, dass der Vernichtung vieler Hämatoglobulin haltender Körperchen die Ansammlung jenes eisenhaltigen Eiweiss bedingt, auf welche von verschiedenen Seiten Gewicht gelegt wird.

Es ist unzweifelhaft, dass die Milz etwas mit der Blutbildung zu thun hat, entweder den Untergang verbrauchter Blutzellen zu bewirken oder die Neubildung zu besorgen, für beide Auffassungen sprechen eine Reihe von Thatsachen. Der oft microscopische Nachweis von Conglomeraten farbiger Blutkörperchen, die Ansammlung von Pigment, die Ansammlung sogenannter Stoffwechselproducte einerseits, andererseits die Menge farbloser wie farbiger noch Kerne führender (also in der Entwicklung begriffener) Zellen.

Es ist natürlich sehr wohl denkbar, dass beide Processe neben einander hergehen können. Kusnezoff[1] beobachtete, dass grosse kernhaltige Protoplasmen auf dem heizbaren Objecttisch amoeboide Bewegungen zeigten und farbige Blutkörperchen in sich aufzunehmen im Stande sind; es ist nicht undenkbar, dass die sich in der Milz vorfindenden Blutkörperchen haltenden Zellen hierin ihre Entstehung verdanken. Ausser dieser die Blutbildung betreffenden Function hat Schiff[2] ihr noch eine eigenthümliche Beziehung zur Magen- und Pankreasverdauung beigelegt. Die zur Verdauung nothwendige Ladung des letzteren erfolge durch Vermittlung der Milz, dieselbe falle nicht nur zeitlich mit der periodischen Anschwellung der Milz nach der Nahrungsaufnahme zusammen, sondern es beeinträchtige auch die Ausrottung oder Verkümmerung der Milz die verdauende Kraft des Pankreas. Eine Bestätigung haben diese Angaben Schiff's nicht gefunden.[3]

Auf die periodische Anschwellung der Milz wird bereits von Schönfeld[4] aufmerksam gemacht, dieselbe aber mit der Blutkörperchenbildung in Beziehung gebracht.

Die eigenthümliche Gefässverbreitung in der Milz macht es erklärlich, dass je nach der Leichtigkeit, mit der das Blut von ihr Abfluss findet oder eine gewisse Stauung erfährt, das Volum der-

1 Kusnezoff, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 3. Abth. LXVII. S. 58. 1873.

2 Schiff, Schweizer Ztschr. f. Heilkunde. I. S. 209 u. 397. 1862.

3 Heidenhain sah bei entmilzten Hunden nie eine Unwirksamkeit des pankreat. Saftes eintreten (Hermann's Physiol. V. S. 206); ebensowenig Schindeler u. Ewald, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878. S. 573. Bestätigende Angaben macht Herzen, Moleschott's Unters. XII. S. 76. 1878.

4 Schönfeld, Funke's Lehrbuch I. S. 270.

selben fällt und steigt, während andererseits die Contractilität der Kapsel und Balken unter übrigens normalen Verhältnissen sehr bald wieder einen Ausgleich zu bewirken im Stande sein dürfte. Die durch die Contractilität bewirkte Gestaltveränderung hat man an Hunden, Katzen, Kaninchen experimentell geprüft.

Tarchanoff sah bei Hunden nicht nur auf directe Reizung der Milz, wie auch bei Erregung der Medulla oblongata starke Contraction jener auftreten, er konnte auch reflectorisch durch centripetale Erregung des Vagus wie des N. ischiadicus eine Verkleinerung derselben bewirken. Er sah endlich nach Durchschneidung aller zur Milz tretenden Nerven eine erhebliche Vergrösserung derselben, die nach seinen Angaben mit einer nachweislichen Leukämie verbunden war. Die Methode, die er zur Bestimmung der farblosen Blutzellen im Milzvenenblut in Anwendung brachte, ist keine vorwurfsfreie, und offen gestanden ist es auch wohl verständlich, dass nach dieser Durchschneidung (durch Lähmung der Vasoconstrictoren oder durch Reizung der Dilatatoren) eine grössere Blutfülle, und deshalb Vergrösserung des so weichen und nachgiebigen Organes eintrete, wie aber aus ihr eine Hyperplasie (Vermehrung der Lymphkörperchen) resultiren solle, ist schwer verständlich.

Nach Setschenoff und Sabinsky's [1] Beobachtungen contrahirt sich die Milz auch bei Erstickung wohl durch Reizung der Medulla oblongata.

Auch beim Menschen hat man (durch die Percussion nachweisbar) die Milz zum schrumpfen gebracht durch Faradisirung (Botkin), durch Application von Kälte (Mosler) wie durch die medicamentöse Wirkung von Chinin und Eucalyptus globulus. [2]

Ebenso erklärt sich wohl auch die pathologische Anschwellung wie die pathologische Verkleinerung sehr wohl aus den anatomischen Verhältnissen, oder aus der specifischen Wirkung einer krankmachenden Schädlichkeit auf die contractilen Elemente der Balken und Kapsel. Nicht nur Stauungen durch Erkrankung der Nachbarorgane bewirken einen Milztumor, sondern auch die Lähmung der Eigenmuskulatur der Milz bedingt eine mangelhafte Abfuhr des in ihr gestauten Blutes.

1 Citirt von Botkin, Contractilität der Milz u. s. w. Frankfurt a. M. 1874. — Oehl, Della innervatione motoria del pneumogastrico sugli organi abdominal. Gaz. med. ital. Lombard 1868. No. 9. — Bulgak, Ueber die Contraction und Innervation der Milz. Arch. f. pathol. Anat. LXIX. S. 181.

2 Tarchanoff, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 97 ff. 1874.

II. Die Thymusdrüse.

Wie die Milz, so zählt man auch die Thymusdrüse zu den Lymphdrüsen. Sie kommt, wie es scheint, allen Wirbelthierclassen zu.[1] Ihren histologischen Bau betreffend finden wir im Wesentlichen die gleichen Elemente, wie in diesen. Von einer locker ihr anliegenden Kapsel umgeben zerfällt sie in Lappen und Läppchen, welche schliesslich mit den sogenannten Acinis endigen, welche in ihrer Gestaltung vollständig den Follikeln des Darmes (Peyer'sche Plaques) gleichen. Wie diese bestehen sie aus einem sehr zarten Adenoidgewebe, in welches hinein sich meistens nicht sehr engmaschige Capillaren begeben, und dessen Maschen mit Lymphzellen erfüllt sind. Ausserdem findet man unter letzteren auch grössere meist undurchsichtige Körnchenhaufen, wie die von Hassall beschriebenen concentrischen Körperchen. Die letzteren, welche nach Hassall's Angaben nach der Reife der Drüse, also während der Involution, am reichlichsten vorkommen, sind sicherlich wohl als Gebilde einer regressiven Entwickelung aufzufassen. Kölliker und Jendrassik vergleichen sie mit ähnlichen concentrischen Gebilden, wie sie in der Prostata zur Beobachtung kommen; nach Friedleben[2] sind es verkümmerte Acini; nach His und Ecker[3] lassen sie sich in glatte Zellen zerlegen. Die ältere Ansicht, welche die Follikel als hohle Bläschen angiebt, ist wohl vollständig aufgegeben, seitdem Jendrassik[4] sie als mit Lymphkörperchen erfüllte Follikel, und His[5] ihre Zusammensetzung aus adenoidem Gewebe kennen lehrte. Einen Grund für diese irrthümliche Angabe bietet vielleicht der Umstand, dass die Drüse einer Involution unterworfen, wohl in verschiedenen Entwickelungsstadien zur Beobachtung kam. Diese physiologische Involution besteht nach His's Angaben in einer allmählichen Verödung des Drüsengewebes durch Fettablagerung, welche von der Oberfläche aus der Mitte zu vorschreitet und meistens in den Septen seinen Weg nimmt.[6]

Das Vorhandensein eines gemeinsamen centralen Ganges, wie er ehedem angenommen wurde, wird von Jendrassik, Friedleben und Klein[7] ganz in Abrede gestellt. Wo derselbe sich wenigstens

1 Ecker, R. Wagner's Handwörterb. IV. S. 114—117. — Friedleben S. 114.
2 Friedleben, Die Physiologie der Thymusdrüse. Frankfurt a. M. 1858.
3 His a. a. O. — Ecker, Wagner's Handwörterb. d. Physiol. IV. S. 116. 1833.
4 Jendrassik, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 1856,
5 His, Ztschr. f. wissensch. Zool. X. S. 333 ff. 1860.
6 Friedleben a. a. O.
7 Kölliker a. a. O. S. 483.

theilweis entwickelt zeigt, scheint er mir zu den central verlaufenden Lymphgefässen zu gehören, deren Dünnwandigkeit ja sehr wohl das Zustandekommen von divertikelartigen Ausbuchtungen erklärt, wie man sie zuweilen findet.

Von FRIEDLEBEN[1] sind darüber Versuche angestellt worden, welchen Einfluss auf den Stoffwechsel die totale oder partielle Fortnahme der Drüse ausübt. Auch hier hatte die chemische Untersuchung des Parenchyms uns eine Menge von Stoffwechselproducten kennen gelehrt, die alle auf einen nicht unerheblichen Stoffwechsel hindeuteten.

Gleichwohl hat die experimentelle Prüfung wenig positive Resultate ergeben.

Wenn wir von der älteren Ansicht absehen, welche in der Thymus ein Organ sah, welches bestimmte Beziehungen zur Athmung an den Tag legte, so erscheint uns dieselbe nach der zuerst von HEWSON[2] ausgesprochenen, durch HIS und JENDRASSIK bestätigten Angabe als ein Organ, in welchem jene farblosen Zellen ihre Bildung und Entwicklung finden, welche gewissermaassen die Grundlage bilden für die morphologischen Bestandtheile des Blutes. Diese Rolle, welche die Drüse während des embryonalen Lebens in hervorragender Weise spielte, verliert ihre Bedeutung mit der Vollendung des Wachsthums.

Bis zum dritten Jahre steigt das absolute Gewicht der Drüse und bleibt so etwa bis zum 14. Jahre.[3]

Selbst unter durchaus physiologischen Bedingungen scheint sich das Volum der Drüse zu ändern, so soll (GULLIVER) sie nach starker Bewegung schrumpfen, während der Ruhe aber bei ausreichender Nahrung an Grösse zunehmen, in acuten und chronischen Erkrankungen der verschiedensten Art an Umfang und Gewicht abnehmen[4], ganz ebenso wie sonst die Lymphdrüsen des Körpers.

III. Die Schilddrüse und die Nebennieren.

Noch weniger, als über Milz- und Thymusdrüse und deren physiologische Function wissen wir von der Bedeutung der Schilddrüse

1 FRIEDLEBEN a. a. O. — v. GORUP-BESANEZ a. a. O. S. 734.

2 HEWSON, Experimental inquiries III. p. 128. — ECKER a. a. O. S. 127.

3 HENLE giebt nach FRIEDLEBEN das Gewicht der Drüse beim Menschen in Granen

in der reifen Frucht	229,5
bis zum 9. Monat	330,8
nach der Geburt vom 9. Monat bis zum 2. Jahre	436,8
vom 3. Jahre bis zum 14. Jahre	430,0

4 HENLE, Systemat. Anat. XI. S. 543. 1866. — FRIEDLEBEN a. a. O. S. 24 u. 253.

und Nebennieren. Sind wir bei jenen auch einigermaassen berechtigt gewesen, aus ihrem histologischen Bau gewisse Rückschlüsse auf ihre physiologische Function zu machen, so lässt uns hier unsere Kenntniss vollkommen im Stich, und so wenig Schwierigkeiten sich auch im Ganzen der mikroskopischen Untersuchung in den Weg stellen, so sind wir doch kaum im Stande aus dem, was wir von ihr lernen, einen Rückschluss auf ihre Function zu wagen.

ACHTES CAPITEL.

Die physiologische Bedeutung der sich in der Milz, der Thymus und den Lymphdrüsen bildenden Körperchen.

Wir haben bereits die Frage aufgeworfen, welche physiologische Bedeutung kommt den farblosen Lymph(Blut)zellen zu, wenn jene Annahme zulässig, dass wir nicht das Recht haben, in ihnen die Vorstufen der farbigen Blutzellen zu finden.

Allerdings scheint Manches für dieselbe zu stimmen. Keiner, selbst die eifrigsten Vertreter der entgegengesetzten Auffassung hat je den bestimmten Uebergang farbloser zu farbigen Zellen gesehen, während Form wie Farbe die Blutzellen vollständig von jenen trennt, hat man doch nie Zellen beobachtet, welche man unzweifelhaft als Uebergangsformen zu betrachten im Stande wäre. Die kernhaltigen Amphibienblutzellen weisen nicht selten Zellen auf, die farblos, aber nach Grösse und Gestalt jenen farbigen so vollkommen gleichen, sich aber von den gewöhnlichen kugeligen farblosen sehr wohl unterscheiden lassen, dass man wohl geneigt sein dürfte, sie für Zellen zu halten, die durch irgend welchen pathologischen Vorgang ihren Farbstoff verloren oder ihn noch nicht erhalten haben, die aber sonst in jeder Beziehung durch ihre scharf ovale Contour, durch ihren ovalen und centralen Kern jenen farbigen vollkommen gleichen. Ebenso findet man unter den normal gestalteten vollkommen kreisrunde, gelbgefärbte, scharfbegrenzte kernhaltige Blutzellen, die vielleicht nur in ihrer Grösse von den andern farbigen sich unterscheiden. In allem aber, in der Schärfe der Contour, der Farbe, der Form

des Kernes ungemein verschieden von den farblosen sind, und so sehr den farbigen gleichen, dass man wohl geneigt wäre, sie als frühere Entwicklungsstadien zu betrachten. Auch in ihrem Verhalten gegen chemische Reagentien, so vor Allem gegen Jodjodkalium gleichen diese zuletzt erwähnten Zellen vollständig den ovalen, farbigen, sie werden wie diese durch jene Lösung ziegelroth-gelb gefärbt, während die kugeligen, sogenannten farblosen Blutzellen kaum eine Färbung zeigen, nach einigen Tagen wenigstens vollständig verbleichen und meist zu einer krümlichen Masse schrumpfen, während jene gefärbt bleiben. Selbst wenn man das Blut eintrocknen lässt, bleibt jene ziegelrothe Färbung bestehen. Blut, das ich monatelang so trocken aufbewahrte, zeigt mir noch heute dieselbe Färbung. Ueberhaupt ist das Jodjodkalium ein vorzügliches Mittel, um die verschiedene Beschaffenheit verschiedener Blutzellen zu erkennen. Während nach tagelangem Liegen eines Bluttropfens vom Frosch [1] in einer Jodjodkaliumlösung die Flüssigkeit von Tag zu Tag heller und farbloser wird, bleibt das zu Boden gesunkene Blut ziegelroth, und untersucht man letzteres mikroskopisch, so findet man die farbigen Blutzellen in der mannigfaltigsten Weise verändert. Im Ganzen charakterisiren sie sich noch vollständig in ihrer ursprünglichen Form, aber während einzelne vollständig homogen sind, erscheinen andere feinkörnig geronnen, und zwar gruppiren sich die feinen Körner meistens um den Kern, bald erscheinen sie heller, bald dunkler gefärbt. Der Kern ist bald ganz glattwandig, bald vielfach gezackt, bald zeigt er einen feinen Zerfall in kleine Tröpfchen oder Kernchen, bald liegt er mit seinem Längsdurchmesser parallel zur Längenachse, bald senkrecht zu ihr.

Wir haben es natürlich mit postmortalen Veränderungen zu thun, die aber doch nothwendig einer bestimmten präformirten Verschiedenheit ihre Entstehung verdankt, welche uns unzweifelhaft die einzelnen Blutzellen in verschiedenen Lebensaltern zeigt. Nie aber sieht man ein Gebilde, was man auch nur entfernt für ein im Uebergang begriffenes farbloses Körperchen halten dürfte.

Ich will mich des Breiteren nicht darüber auslassen, zumal ja der gegenwärtige Stand der Frage bereits anderweitig besprochen ist, das aber darf ich wohl nochmals hervorheben, der Nachweis für den Zusammenhang farbloser und farbiger Blutzellen ist nicht geführt; was bedeuten demnach jene ersteren?

1 Dasselbe gilt auch vom Säugethier- und Menschenblut; auch dieses erhält sich vorzüglich.

Es scheint mir unzweifelhaft, dass die in den Saftkanälen des Bindegewebes sich vorfindenden Wanderzellen mit jenen farblosen Blutzellen zu identificiren sind; ich glaube aber, dass kein ernstlicher Grund dagegen aufgeführt werden kann, dass dieselben den histologischen Ausgang geben für die Entwicklung der mannigfaltigsten Gewebe. Ich habe vor Jahren einmal darauf hingewiesen, dass bei Winterfröschen eine theilweise Regeneration des Muskelgewebes stattfinde, und dass diese durch kleine spindelförmig auswachsende Protoplasmen in dem intermuskulären Bindegewebe bewirkt werde, welche sich zu quergestreiften Muskeln umwandeln. Ich weiss sehr wohl, dass die Annahme, dass diese sich aus jenen Wanderzellen entwickelten, eine hypothetische ist; allein wir sind ja leider in allen naturwissenschaftlichen Forschungen auf eine endliche Hypothese angewiesen, und wenn diese den Thatsachen genügt, so hat sie auch wohl ihre volle Berechtigung.

Auch in dem im Wachsthum begriffenen Organismus entwickeln sich immer neue Gebilde, denn die Dicken- und Grössenzunahme basirt nicht einfach auf dem Wachsthum der elementaren Gebilde, sondern auch die Zahl der letzteren mehrt sich. Diese Zahlenzunahme basirt muthmaasslich auch auf der Fortentwicklung oder Neubildung von Protoplasmen, die wir hinsichtlich ihrer ganzen Bedeutung den embryonalen Zellen gleichzusetzen berechtigt sind, und als solche bildungsfähige Zellen, glaube ich, darf man die farblosen Lymph(Blut)zellen betrachten. Sie alle, als selbständige entwicklungsfähige Gewebselemente, sind im Stande, unter dem Einfluss bestimmter Gewebe zu neuen Elementen sich umzugestalten.

Wie eine jede anfänglich indifferente embryonale Zelle die Möglichkeit in sich birgt, ein jedes Gewebe aus sich heraus zu bilden, so trägt auch diese einfachste Zelle des fertigen Organismus die Möglichkeit in sich, die verschiedensten Gewebe unter dem Einfluss des Ortes, der Umgebung des Muttergewebes, aus sich heraus zu entwickeln.

Es ist diese Anschauung der histogenetischen Bedeutung der farblosen Blutzellen eine der pathologischen Histologie durchaus nicht fremde.

Man ist gar sehr geneigt, nicht nur die Anschwellungen von Lymphdrüsen als einfache Hyperplasien zu betrachten, sondern man glaubt auch, dass die Entwicklung von Eiterzellen von heteroplastischen Geschwülsten von den auswandernden farblosen Zellen bedingt sei.

Danach hätten wir die sämmtlichen Lymphdrüsen und die ihnen sich anschliessenden Drüsengebilde für Bildungsstätten von Proto-

plasmen anzusehen, welche durch Lymphe und Blut fortgeleitet und allüberall zugeführt, die Elemente zur Neubildung und auch wohl zur Regeneration abzugeben im Stande sind. Nicht nur das Bildungsmaterial, sondern auch die protoplasmatische Grundlage eines jeden Gewebes wird durch die Lymphe den Saftkanälen zugeführt, und kann hier unter irgend welchen, uns bisher unbekannten Bedingungen einer weiteren Entwicklung entgegensehen.

NEUNTES CAPITEL.

Assimilation und Glycogenie.

Unter Assimilation versteht man die Umwandlung der Verdauungsproducte in Stoffe, wie sie zum Aufbau des Thierleibes, zu seiner Function erfordert werden; so würde man die Umwandlung des Peptons in coagulabeles zur Zellenbildung taugliches Eiweiss hierher rechnen, wenn überhaupt eine solche Umgestaltung erforderlich wäre, wenn wir nicht nach Adamkiewicz [1] das Pepton einfach als ein salzarmes, genuines und leichter filtrirbares Eiweiss betrachten wollen. Man würde hier die Umgestaltung der circulirenden in Organeiweiss, in leimgebende Substanz, des Amylons und seiner Derivate in weiteren Oxydationsstufen, man würde alle Einverleibung der Stoffe hierher zu zählen haben, soweit sie eben zum Aufbau und zur Function erforderlich sind.

Bisher ist unser Wissen über die hierbei in Frage kommenden Vorgänge äusserst unvollkommen, und wir sind fast lediglich darauf verwiesen, das thatsächlich ihr zu Grunde liegende anzuerkennen, ohne weder den Ort noch die Art angeben zu können, woselbst eine solche Umwandlung des während und durch die Aufsaugung aufgenommenen Materials stattfinde. Es ist mehr Aufgabe der allgemeinen Stoffwechsellehre, diese Wandlung des Nahrungsmaterials in die organische Masse zu verfolgen.

Zu den Processen der Assimilation wird aber auch die Bildung des Glycogens in der Leber und in den Muskeln gezählt. Dass

1 Adamkiewicz a. a. O. S. 41 ff.

dasselbe im erwachsenen Körper aus der Nahrung gewonnen werde, geht aus der unzweifelhaften Thatsache hervor, dass die Entziehung aller Nahrung auch den Glycogengehalt der einzelnen Körpertheile beseitigt. Allein selbst diese Thatsache erleidet noch eine gewisse Beschränkung. Durch Cl. Bernard, Valentin und Aeby[1] erfahren wir, dass winterschlafende Murmelthiere eine glycogenreiche Leber zeigen. Ich habe, um die Thatsache aus eigener Anschauung kennen zu lernen, mir Ende des Herbstes 1879 aus Thüringen zwölf eingefangene Hamster verschafft. Sie kamen in nicht gerade kalter Zeit und vollkommen munter hier an. Ihrer Unverträglichkeit halber war jeder einzelne in eine kleine Blechkiste gepackt. Gleich nach ihrer Ankunft wurden mehrere in einen gemeinschaftlichen Käfig gebracht, in Folge dessen waren in wenigen Minuten vier derselben von den andern getödtet. Unmittelbar darauf wurden die Todten eröffnet, und die Leber nach der von Brücke angegebenen Methode vergeblich auf Glycogen untersucht, jedoch statt seiner fand sich nur Zucker in der Leber; wohl aber waren die Mägen mit Speisen erfüllt.

Die Thiere hatten während ihres Transportes entschieden nicht geschlafen, waren im Gegentheil sehr munter und beweglich. Drei der Thiere starben einige Zeit darauf, wohl in Folge unzweckmässiger Haltung und Pflege. Die übrigen blieben leben und wurden nach einiger Zeit zu Versuchen benutzt. Die Thiere wurden in ungeheizten Räumen einzeln in grosse Käfige, in welchen sich nur Heu befand, gesperrt; nach einiger Zeit hatten sie sich vollständig in das Heu vergraben, welches sie in durchaus kunstvoller Art und Weise zu einem spitz zulaufenden Berg zusammengetragen, und in dessen oberer Mitte eine leichte kraterartige Vertiefung zu einem kesselartigen Raume führte; in diesem letzteren lag das Thier und war kaum von aussen zu erkennen. Nur etwa alle 8 Tage erschien es im Freien und machte sich durch Scharren und Grunzen bemerkbar. Wurden ihm in dieser Zeit Rüben u. dergl. zugeworfen, so schleppte es dieselben sehr bald in seinen Raum und verschwand dann wieder auf etliche Zeit. Jedenfalls befand sich das Thier in einem Zustand dem Winterschlaf ähnlich, in welchem es zeitweise nur wenig Nahrung zu sich nahm und wenig Bewegung vollführte. Thiere, welche ich in der Zeit dieser Pause tödtete und ihre Lebern

1 Cl. Bernard, Leç. de physiol. I. p. 133 ff. — Posner, Vorlesungen über den Diabetes S. 216. 1878. — Valentin und Aeby, Citirt in Luchsinger, Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiol. u. Pathol. des Glycogens. S. 19. Zürich 1875. — Auch Cl. Bernard, Compt. rend. XXXXIX. p. 673. 1859, citirt von Nasse, Chemie u. Stoffwechsel der Muskeln. Dieses Handbuch I. 1. S. 279 ff.

auf Glycogen untersuchte, zeigten die nicht unerhebliche Menge von 3—4 Proc.

Die Erfahrung, die ich machte, dass die Thiere sehr gierig über ihre getödteten Genossen herfielen und sie verzehrten, veranlasste mich, die beiden letzten übrig gebliebenen Thiere in den Zeiten ihres Erwachens mit Kaninchenfleisch zu füttern. Sie fielen gierig über dasselbe her. Der erste derselben, den ich 14 Tage nach Beginn der Fleischfütterung tödtete, zeigte zwar eine nicht unerhebliche Menge Glycogen, aber auch, dass ich schnöde von ihm hintergangen war. Sein Magen war erfüllt mit Rübenresten, und die Untersuchung seines Lagers wies noch kleine Reste aufbewahrter Rüben auf.

Das zweite Thier wurde, nachdem es etwa einen Monat hindurch keine Rüben erhalten, sondern stets mit Fleischabfällen (Kaninchen, Katzen u. dgl.) gefüttert war, getödtet. Auch sein nur mässig erfüllter Magen enthielt spärliche Pflanzenreste, der Procentgehalt der Leber an Glycogen betrug aber 2,5 Proc., der des zuerst getödteten 3,0 Proc. Vergleichen wir diese Resultate mit jenen ersten vier gleich anfangs getödteter Thiere, so finden wir allerdings eine erhebliche Anstauung des Glycogens während der (Winter-)Ruhe.

Auch die Lebern winterschlafender Fledermäuse erwiesen sich glycogenhaltig, obwohl die Magen derselben leer oder mit zusammengerollten Haaren erfüllt waren. Eine quantitative Bestimmung liess sich bei der geringen Menge des Materials nicht vornehmen.

Die Thatsachen erwiesen, dass also Thiere, selbst bei längerer Nahrungsentziehung und bei möglichster Körperruhe, sehr wohl noch ihren Gehalt an Leberglycogen erhalten können.

Für die Bedeutung des Glycogens als Assimilationsproduct spricht die unzweifelhafte Abhängigkeit seiner Menge von der Nahrungszufuhr, und zwar ergaben die ersten Angaben Cl. Bernard's [1], dass der Genuss thierischer Nahrung hierbei ganz ebenso wirksam sich erweise, als der reiner Vegetabilien. Bei der verhältnissmässig geringen Menge Muskelglycogens blieb natürlich die Möglichkeit der Erklärung durch die Annahme seiner directen Aufnahme ausgeschlossen oder doch sehr unwahrscheinlich. Man acceptirte daher anfangs durchweg jene Annahme, dass das Glycogen ein Spaltproduct der Albuminate. Pavy [2] war der erste, der gegen diese Auf-

1 Cl. Bernard, Nouv. fonct. du foie 1853. — Derselbe, Leçons de physiol. exper. I. quatr. Leç. p. 75 ff.

2 Pavy, Untersuchungen über Diabetes mellitus. Deutsch von Langenbeck 1864.

fassung Cl. Bernard's auftrat, und ihm sind eine bedeutende Zahl von Forschern gefolgt, welche, gestützt auf ihre Versuche, lehrten, dass der Genuss von Vegetabilien, besonders Amylon und zuckerreiche, wesentlich die Anhäufung des Glycogens in der Leber fördern. Diese leicht zu bestätigende Angabe liess eine doppelte Deutung zu. Die eine statuirte ohne Weiteres die synthetische Umwandlung des aus dem Amylon entstehenden Zuckers in Leberglycogen, während die andere durch die Mehrzufuhr von Zucker oder dessen Vorstufen eine Ersparniss des für die Muskelaction nothwendigen Materials, und somit eine Anhäufung des Glycogens der Leber annahm.

Von der Thatsache ausgehend, dass die Menge des Leberglycogens in einer directen Proportionalität zu der Beweglichkeit der Thiere stehe, habe ich eine Reihe von Bestimmungen der Glycogenmengen in der Leber verschiedener Thiere vorgenommen.

Die nachfolgende Tabelle giebt die Zahlenwerthe, und zwar rühren sie fast ausschliesslich von Winterthieren her.

	Glycogen		
Karpfen	7,6	Proc. des Lebergewichts	Magen vollkommen leer.
	8,09	„ „ „	
Schleie	11,7	„ „ „	
	15,3	„ „ „	
	15,6	„ „ „	
Hecht	6,7	„ „ „	gefüllt mit halbverdauten kleinen Fischen.
	2,5	„ „ „	
	2,8	„ „ „	
Zander	4,07	„ „ „	Magen gefüllt.

Aal (April) kaum Spuren (?)

Emys europaea 5,06 Proc. Magen leer.

Frosch (frisch eingefangen December) (November)

5,5 Proc.	Magen leer.
3,7 „	
8 „	
5,4 „	
5,9 „	
6,9 „	

Betrachten wir zunächst diese Tabelle, so ist die Thatsache von Interesse, dass bei Warmblütern sich äusserst selten ein so hoher Procentgehalt an Glycogen vorfindet, selbst die niedrigsten Werthe

der Kaltblüter zählen bei den Warmblütern zu den höheren, und zwar finden sich hier die höchsten Werthe bei Karpfen und Schleien, die ja angenommener Maassen in den Schlamm vergraben den Winter über in einem schlafähnlichen Zustand verleben, also trotz dem Mangel aller Nahrungszufuhr nur äusserst träge in ihren Bewegungen sind. Hecht und Zander sind trotz ihrer ergiebigeren Nahrung (alle hatten mit kleinen Fischen vollgefüllte Mägen) sehr viel ärmer an Glycogen, sind aber auch in der kälteren Jahreszeit ungleich beweglicher. Frösche wie Emys waren sämmtlich in Gefangenschaft gehalten und zeigten sich relativ doch lebhaft beweglich.

Der Gehalt an Leberglycogen bei Warmblütern, Vögeln und Säugern ist erheblich geringer, immer aber finden wir doch durchweg das Gesetz ausgesprochen, dass die lebhaftere Beweglichkeit selbst diese minimalen Mengen fast ganz oder doch nur bis auf Spuren verschwinden lässt. Tauben, die längere Zeit in kleinen Käfigen gehalten waren, zeigten 3,7 bis 2,0 Proc.; Thiere dagegen, die gleichzeitig bei ergiebiger Ernährung gehalten, dann aber in einem Zimmer umhergejagt waren, bis sie ermattet zu Boden fielen, zeigten nur 1,1 bis 1,4 Procent.

Ein frisch geschossener Sperling hatte 1,1 Proc. Leberglycogen, eine Krähe, die eingefangen längere Zeit im Käfig gehalten war, 3,4 Proc.

Frisch eingefangene graue Ratten zeigten unmittelbar nach der Tödtung keine Spuren von Glycogen, wohl aber oft Spuren von Zucker in der Leber, während weisse Albinoratten, die in geräumigen Käfigen gehalten waren, doch immer Spuren von Glycogen aufwiesen. Eine Ratte, welche durch stets erneute Injection von Chloralhydrat in einem dreitägigen Schlaf erhalten wurde, und während der Zeit nur äusserst wenig Brod genossen hatte, zeigte am Ende dieser Zeit 0,8 Proc. Leberglycogen, während andere nicht schlafende, aber in kleinen Käfigen gehaltene, welche kaum eine Körperbewegung zuliessen, nur 0,4 bis 0,6 Proc. zeigten. Die Beweglichkeit dieser Thiere ist eine ungemein grosse, so dass sie selbst bei möglichster Beschränkung derselben, welche ich durch Drahtkäfige in Form kleiner Rollen zu erzielen suchte, doch beständig durch Drehung und Wendungen die Lage ihres Körpers veränderten, es erwies sich aus diesem Grunde auch als vollkommen überflüssig, eine etwa zu jähe Abkühlung des unbeweglichen Körpers durch Einpackung des ganzen Käfigs in Watte zu verhindern.

Ich möchte hierher auch die Versuche von Böhm und Hoffmann [1]

1 Böhm u. Hoffmann, Arch. f. experim. Pathol. VIII. S. 422 ff.

ziehen, welche nach Durchtrennung des Rückenmarkes, dadurch Lähmung der hintern Extremitäten, eine nicht unerhebliche Vermehrung des Leberglycogens bewirkten, während das Aufbinden eines Thieres (Katze) auf dem Spannbrette durch sehr heftige oft tetanische Bewegungen des ganzen Körpers oft einen vollständigen Consum desselben bewirkte. Ebenso zählen hierhin wohl einige der Versuche von JAQ. MAYER.[1] Wenn nicht alle dieselben hier bezüglichen Resultate geben, so ergiebt sich das wohl daraus, dass die Durchschneidung durchaus nicht nur einfach die Willkürlichkeit der Bewegungen aufhebt, sondern in noch sehr viel complicirterer Art in die thierische Oeconomie (Lähmung und Erregung vasomotorischer Bahnen und Centren) eingreifen.

Erscheint uns demnach der Glycogengehalt der Leber in einer unzweifelhaften Abhängigkeit von der Körperbeweglichkeit, so erklären sich hieraus vielleicht die durchaus verschiedenen Resultate, die oft ein und derselbe Beobachter fand, so wie die Differenz der Angaben zweier verschiedener Autoren über die Wirkung ein und derselben Vornahme. So sind beispielsweise die Angaben über die Zeit, in welcher das Glycogen in der Leber nach Inanition schwindet, sehr verschieden; wohl möglich, dass der Unterschied auf die grössere oder geringere Beweglichkeit der Versuchsthiere zurückzuführen ist. Eine mehr ruhende Haltung des Thieres in geschlossenen Käfigen könnte sehr wohl auf eine Verzögerung des Glycogenverlustes hinwirken, während umgekehrt die grössere Beweglichkeit eines sich frei umhertummelnden Thieres einen schnelleren Consum zu bewirken vermag.

Zum Theil mag die Wirkung einseitiger Fütterung (Zucker, Reis) darauf zu beziehen sein, dass man die zu beobachtenden Thiere in verhältnissmässig kleine Räume sperrte, um sie vor jeder rein zufälligen Aufnahme anderer Substanzen zu behüten, wobei es mir aber natürlich nicht einfallen kann, die Resultate der letzteren Versuche, ihre Schlussfähigkeit ganz zu bezweifeln, wie es mir auch andererseits nicht beikommen kann zu behaupten, dass bei den angestellten Versuchen diese fördernden oder hindernden Momente mitspielten.

I. Methode der Reindarstellung des Glycogens.

Für die Behandlung der sich hieran knüpfenden physiologisch so wichtigen Frage ist natürlich die Methode der quantitativen Be-

1 JAQUES MAYER, Arch. f. d. ges. Physiol. XVII. S. 164 ff. 1878.

stimmung von ungeheurem Werthe. Nachdem CL. BERNARD[1] und HENSEN ziemlich unabhängig von einander, aber gleichzeitig eine Methode zur Reindarstellung gegeben hatten, ist dieselbe durch BRÜCKE[2] um vieles vervollkommnet, so dass man eigentlich erst seit dem Bekanntwerden dieser letzteren Methode von einer einigermaassen exacten quantitativen Bestimmung sprechen kann, während alle älteren angestellten Untersuchungen daher nur einen sehr bedingten Werth haben. BRÜCKE wirft die vorher zerkleinerte Leber in siedendes Wasser, kocht sie längere Zeit, zerreibt sie in einer Reibschale, und kocht sie von Neuem durch; filtrirt und fügt dem noch heissen Filtrat wenig Tropfen Essigsäure zu; filtrirt wiederum, und setzt der in einer Kältemischung vollkommen abgekühlten Flüssigkeit abwechselnd wenige Tropfen Chlorwasserstoffsäure und Jodquecksilberkalium zu, so lange noch ein Niederschlag von Leim oder Albuminaten erfolgt. Die jetzt vollkommen von fremden Beimischungen freie, aber je nach dem Glycogengehalt stärker oder schwächer opalescirende Flüssigkeit lässt man in Alkohol fliessen. Den Niederschlag sammelt man auf dem Filtrum und bestimmt sein Gewicht. Das reine Präparat bildet ein feinkörniges weisses Pulver, das ohne Kohle und Asche verbrennt.

Ich habe mich in allen hier einschlagenden Untersuchungen stets der BRÜCKE'schen Methode bedient, habe sie jedoch schliesslich aus Bequemlichkeitsrücksichten nach jener von HENSEN angegebenen Methode modificirt. Oft häuft sich nämlich das Untersuchungsmaterial, und bei der ungemeinen Vergänglichkeit des Glycogens, seiner Veränderlichkeit durch das Leberferment ist man oft gezwungen, die Untersuchung eines Präparates aufzugeben, oder indirect die Glycogenmenge aus der Menge des sich bildenden Zuckers zu berechnen. Ich habe daher oft das Material, das ich nicht gleich untersuchen konnte, in möglichst kleine Fetzen geschnitten, mit absolutem Alkohol übergossen (recht viel) und die schnell gerinnende Lebersubstanz in einer Reibschale unter Alkohol zerrieben. In diesem Zustande lässt sich die Substanz ziemlich lange bis zu gelegener Zeit aufbewahren. Den Alkohol filtrirt man ab und sammelt die vorher gewogene Lebersubstanz vorsichtig, lässt sie lufttrocken werden und extrahirt sie dann mit siedendem Wasser, und verfährt sonst nach der BRÜCKE'schen Angabe. Es kommt sehr darauf an, die Substanz so schnell wie möglich ge-

1 CL. BERNARD, Gaz. méd. de Paris 1857. No. 13; Compt. rend. I. No. 26.; Gaz. hebdomad. XXVIII. 1857. — HENSEN, Arch. f. pathol. Anat. XI. S. 395.

2 BRÜCKE, Sitzgsber. d. Wiener Acad. Februar 1871.

rinnen zu machen, ich zerschneide daher, und zwar bei möglichster Kühle der Temperatur, die Leber in möglichst kleine Stücke und zerreibe sie sogleich in dem übergegossenen Alkohol.

GOLDSTEIN[1] hat, um die Schnelligkeit der Untersuchung zu fördern, eine colorimetrische Methode angegeben, deren Würdigung schon LUCHSINGER[2] zur Genüge besprochen hat. Wenn es sich um eine exacte quantitative Bestimmung handelt, dann kann eine auf subjective Schätzung begründete Methode nur so lange von Werth sein, als wir keine andere besitzen; ganz abgesehen davon, dass, wie auch LUCHSINGER (BERNARD) erwähnt, die Jodreaction bei nicht vollkommen gereinigtem Glycogen äusserst unsicher ist.

Auch die von BOCK und HOFFMANN[3] angegebene Schätzungsmethode des Glycogengehaltes von Geweben lässt viel zu wünschen übrig. Die Verfasser befeuchten einen Leberquerschnitt (oder den irgend eines andern Gewebes) mit einer Jodjodkalium-(Lösung bestimmter Concentration [Jod 0,5, Jodkalium 5,0, Aqu. 250]) und schätzen nach der grösseren oder geringeren Röthung des Schnittes den Glycogengehalt. Ich habe mit dieser Flüssigkeit, wenn sie auf frische sehr glycogenreiche Gewebe gebracht wurde, nie ein sicheres Resultat bekommen können; feine Schnitte auf dem Objectträger in Jod, Jodkalium ausgebreitet zeigten mir nie eine Rothfärbung des Parenchyms, sehr wohl aber färbten sich die so behandelten Blutkörperchen, oder besser conservirten sich in ihrer Farbe.[4] Das Glycogen ist ein in Wasser durchaus, wenn auch nicht gerade sehr leicht diffusibler Körper, wird daher aller Wahrscheinlichkeit nach durch die Behandlung des Präparates mit Wasser extrahirt, zumal es ja doch nur in minimaler Menge vorhanden ist. Ich habe Stücke Schleienlebern, welche in eine Jodjodkalium geworfen eine sehr intensive und nachhaltige Färbung der Flüssigkeit bewirkten, vergeblich unter dem Mikroskop auf eine intensivere Färbung der Parenchymzellen untersucht.

In den bei weitem meisten Fällen genügt es daher, nur ein Stückchen der Leber in eine geringe Menge Jodjodkaliumlösung zu legen, um auch durch die augenblicklich eintretende Färbung vorläufig darüber zu orientiren, ob viel oder wenig Glycogen zu er-

1 GOLDSTEIN, Arbeiten aus dem physiol. Laborator. Würzburg. 2. Lief. S. 218.
2 LUCHSINGER a. a. O. S. 10 ff.
3 BOCK u. HOFFMANN, Arch. f. pathol. Anat. LVI. S. 201 ff. 1873.
4 Die Jodjodkaliumlösung ist, so scheint es mir, das beste Conservirungsmittel für Blutkörperchen. Ich habe Wochen, selbst Monate lang Blut in derselben stehen gelassen, es behielt seine fast ziegelrothe Farbe, und liess sich zur mikroskopischen Untersuchung vortrefflich verwenden.

warten, nie aber war es die Substanz, sondern die Flüssigkeit, welche sich mehr oder weniger intensiv färbte, und meistens auch nach dem Abfiltriren roth blieb.

II. Vorkommen des Glycogen.

Man kennt das Glycogen am längsten in der Leber, in welcher es, wie bereits erwähnt, von Bernard und Hensen entdeckt wurde. Sehr bald darauf fand ersterer[1] dasselbe als einen nie fehlenden Bestandtheil fast aller embryonalen Gewebe, im Gewebe des Chorions, selbst in den Zellen des sich entwickelnden Hühnereies fehlte es nicht. Im Muskel erwachsener Thiere fand es Nasse[2]; Bizio[3] in der Muskulatur der Evertebraten; seine Bedeutung für die Muskelcontraction entdeckten Brücke[4] und Weiss. Es ist von Interesse hier gleich zu erwähnen, dass, wie ein Unterschied sich hinsichts des Glycogengehaltes kund giebt zwischen tetanisirten und längere Zeit ruhenden Muskeln, sich auch die gleiche Differenz zwischen den rothen und weissen Skelettmuskeln zeigt.[5] Herr Grothe untersuchte die sich sehr stark in ihrer Farbe von den übrigen Skelettmuskeln unterscheidenden Flugmuskeln unserer Fledermäuse. Die ziemlich kräftig entwickelten rothen Brustmuskeln von 24 Thieren zeigten unmittelbar nach der Tödtung kaum Spuren, während die hellen Muskeln durchaus wägbare Mengen Glycogen führten.

In der normalen Herzmuskulatur ist dasselbe von Luchsinger und Weiss gefunden; mir selbst ist es nicht gelungen, es zu gewinnen. Auch nach M. Donnell[6] fehlt das Glycogen im Herzen von Neugeborenen. Luchsinger[7] fand es auch im Ovarium von Fröschen, nicht in dem von Säugern.

Ueber das Vorkommen des Glycogens in der embryonalen Leber sind die Ansichten verschieden. Ich habe zufällig die Gelegenheit gehabt, Leber und Muskeln eines frischen nicht abgestorbenen (5 bis 6 monatlichen) menschlichen Fötus, der unter Lebenszeichen zur Welt gekommen (Herzpulsationen), erst unmittelbar darauf abstarb, zu unter-

1 Cl. Bernard, Leçons de physiol. experiment. I. p. 244. — Compt. rend. LXV. 1872.

2 O. Nasse, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 97 ff. 1869.

3 Bizio, Atti dell' Instituto Venet. di scienze III. 1866; citirt von Krukenberg, vergleichend physiol. Studien an den Küsten der Adria. 2. Abth. S. 60. 1880.

4 E. Brücke u. Weiss, Sitzgsber. d. Wiener Acad. LXIV. Juli 1871 u. LXVII. Januar 1873.

5 O. Nasse, Chemie u. Stoffwechsel d. Muskeln. Dieses Handb. I. 1. S. 281.

6 M. Donnell, Compt. rend. LX. p. 963; Centralbl. f. d. med. Wiss. III. S. 422.

7 Luchsinger a. a. O. S. 14.

suchen.[1] In der Leber fand ich 0,24 Proc. Glycogen, in der Muskulatur desselben 0,6 Proc. Glycogen.

Bei einer neugeborenen Katze, welche (wie auch der leere Magen erwies) noch nicht gesogen hatte, zeigte die Leber 0,23 Proc. Glycogen. Die Untersuchungen Bernard's[2] haben ferner das Vorkommen des Glycogens im sich entwickelnden Hühnerei, wie im Körper vieler wirbelloser Thiere erwiesen (Mollusken). Die sogenannten fetten Austern sind nach seiner Angabe ungemein glycogenreich. Bei den Crustaceen (vornehmlich beim Flusskrebs) tritt die Glycogenbildung typisch einige Zeit (etwa 20—25 Tage) vor der Häutung auf, und zwar findet es sich in fast allen Organen. Auch bei Insekten fand Bernard (Musca lucilia-Larve) massenhaft Glycogen. Finn fand wie Bernard dasselbe in Fliegenmaden, welche sich ausschliesslich mit Fleisch genährt hatten (Würzb. Laborat. S. 336). Nicht minder glückte Bernard der Nachweis bei Lumbricus, Taenia, Cysticercus. Die meisten dieser Nachweise sind allerdings nur mit der Jodreaction angestellt, doch wurden sie wenigstens zum Theil von Krukenberg[3] durch vollkommenere Methoden bestätigt. Foster fand dasselbe in der Körpermuskulatur von Entozoën.

Uebersehen wir die hier mitgetheilten Angaben, so erfahren wir aus ihnen, dass das Glycogen eine ziemlich allseitig verbreitete Substanz sei, die, wie es scheint, eine sehr wichtige und wesentliche functionelle wie formative Bedeutung für den Organismus hat.[4] Nicht nur spielt es eine Rolle in dem sich entwickelnden Organismus, sondern es findet auch unzweifelhaft ein Verbrauch desselben während der Körperaction statt, wie denn auch Hoppe seine Gegenwart für ein jedes einer amoeboiden Bewegung fähiges Protoplasma erfordert.

In wie inniger Beziehung das Glycogen zur Thätigkeit der Muskeln stehe, lehren mannigfaltige Thatsachen, die zum Theil bereits erwähnt wurden, so der grössere Gehalt an Glycogen bei Muskeln, welche durch Nervendurchschneidung oder durch mechanische

1 Salomon (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874. S. 738) fand auch Glycogen in der Leber Neugeborner; ebenso fand Zweifel dasselbe bei einem 4monatlichen Fötus (Untersuchungen über den Verdauungsact Neugeborner. Berlin 1844). Auch Moriggia, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. S. 154.

2 Cl. Bernard, Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux. II. 1879. — Krukenberg, vgl. anat. Studien etc. II. S. 52 ff. — Picard, Gaz. méd. de Paris 1874. p. 49. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. S. 462.

3 Krukenberg a. a. O. S. 52 ff.

4 Woroschilow, Jahresbericht Hofmann u. Schwalbe's. VII. S. 328. 1879. — Glycogen ist ein constanter Bestandtheil thierischer Gewebe, er unterliegt fortwährenden Schwankungen und wird bedingt von der Energie des chemischen Stoffwechsels (Mühe und Arbeit).

Behinderung [1], oder endlich durch die Organisation des Thieres lange oder bleibend ausser Function treten [2], das Schwinden des Glycogens bei tetanischer Thätigkeit der Muskeln, bei Inanition, bei welcher es parallel der Leistungsfähigkeit schwindet.

Unzweifelhaft geht nur eine theilweise Umwandlung des Glycogens in Zucker bereits in der Leber vor sich, Winterfrösche, in deren Leber man keinen Zucker findet, consumiren, wie wir bereits gesehen haben, ihren Glycogenvorrath während des Tetanus, es scheint also, dass fortdauernd ein Glycogenstrom von der Leber zur Peripherie und zu den Muskeln abgehe, und dass hier erst, wenn überhaupt, eine Umwandlung desselben erfolge.

III. Beschaffenheit des Glycogens.

Obwohl das Glycogen zu den leicht filtrirbaren Bestandtheilen gehört, so doch nicht zu den leicht diffusibeln. Vegetabilisches Pergament lässt selbst nach 24stündigem Stehen kaum Spuren in die Aussenflüssigkeit übertreten.

Es stellt in trockenem Zustande ein weisses Pulver dar, welches in destillirtem Wasser löslich, meistens aber eine opalescirende, milchige Flüssigkeit bildet, und auch als solche durch das Filtrum geht. Nur von dem im Muskel vorkommenden Glycogen wird angegeben, dass es klar filtrire [3]; eine klare Modification erhält man auch, wenn man milchige Glycogenlösung mit Aetzkali oder mit anorganischen Säuren, aber nicht bis zur Umsetzung des Ganzen in Traubenzucker erwärmt.

Die Lösung (selbst die opalescirende eignet sich einigermaassen zur Untersuchung) dreht die Polarisationsebene sehr stark nach rechts, nach Hoppe-Seyler etwa dreimal, nach Böhm und Hoffmann [4] viermal so stark wie Traubenzucker.

Durch Jodkalium (mit etwas Jod) wird die Lösung intensiv roth gefärbt, und schon das Untersinken eines Tropfens einer Lösung genügt, um in dem Verlauf der rothen Ströme der in der Jodlösung untersinkenden Masse die Gegenwart des Glycogens zu erkennen.

Naunyn hat in Vogelmuskeln ein durch Jod violett gefärbtes Glycogen gefunden. Böhm und Hoffmann finden, dass das Muskelglycogen stets eine deutlich purpurrothe Farbe mit deutlicher blauer Fluorescenz bei Jodzusatz annimmt.

1 Ogle, St. Georges Hospital report. — Nasse, Dieses Handbuch I. 1. S. 280.
2 Luchsinger, Arch. f. d. ges. Physiol. XVIII. S. 475. — Nasse a. a. O. S. 281. — Chandelon, Arch. f. d. ges. Physiol. XIII. S. 626 ff.
3 Luchsinger a. a. O. S. 14.
4 Böhm u. Hoffmann, Arch. f. experim. Pathol. VII. S. 492.

Jaffé[1] fand im Gehirn einen stärkeähnlichen (zuckerbildenden) Stoff, der sich durch Jodkaliumlösung bläute, im Ueberschuss aber in eine braunrothe Farbe überging, ganz so, wie auch das Muskelglycogen (Naunyn) durch Ueberschuss sich rothbraun färbte.

Mir ist es einmal geglückt, aus der Winterfroschleber ein Glycogen zu gewinnen, welches ein ähnliches Verhalten gegen Jod zeigte, wie das von Naunyn im Vogelmuskel gefundene. Ich habe mich aber vergeblich abgemüht, die Bedingungen festzustellen, unter denen es auftrat.

Abgesehen von dieser Verschiedenheit[2], die auch noch keine hinreichende Erklärung gefunden hat, haben sich die Glycogene verschiedener Organe nicht nur, sondern auch die nach den verschiedensten Fütterungsversuchen gewonnenen bisher stets vollkommen gleich erwiesen.

Das gleiche Verhalten gegen diastatische Fermente, gegen anorganische Säuren, das gleiche Verhalten im polarisirten Lichte kommt allen zu, und scheint kein zu unterschätzender Grund auch für die gleiche Muttersubstanz zu sein, aus welcher sich dasselbe im Körper bildet.

Eine genauere Kenntniss über die Veränderungen des Glycogens durch anorganische Säuren und vor Allem durch Fermente verdanken wir den Arbeiten Böhm's und Hoffmann's.[3] Sie fanden, dass das Glycogen durch das Blutferment in einer Reihe von Spaltproducten neben dem Traubenzucker abgetrennt werde, von denen das Achroodextrin und das Achrooglycogen weder eine Jodreaction noch eine Reduction des Kupferoxydes zeigen, das Xantoglycogen durch Jod gelb gefärbt werde. Sie machen ferner auf die geringere Opalescenz einiger dieser Derivate aufmerksam, welche sie mit Hülfe des Vierordt'schen Spectralapparates numerisch zu bestimmen suchten, wobei ganz besonders die geringe Opalescenz des Muskelglycogens, des Glycogendextrins und des Achroodextrins auffiel.

Bei der verhältnissmässig grossen Zahl von Derivaten des Glycogens werden natürlich die bisherigen Versuche des Nachweises von sehr zweifelhaftem Werthe. Das Fehlen der Jodreaction hat oft genug, zumal bei nicht opalescirenden Decocten, die Veranlassung gegeben, die Existenz des Glycogens ganz zu leugnen, mit wie wenig Recht, lehren die Untersuchungen Böhm's und Hoffmann's.

1 Jaffé, Arch. f. pathol. Anat. XXXVI. S. 20—25.

2 Durch die Güte des Herrn Collegen Naunyn bin ich übrigens im Stande gewesen, das von ihm gewonnene Präparat kennen zu lernen.

3 Böhm u. Hoffmann a. a. O. X. S. 1 ff.

Was die elementare Zusammensetzung betrifft, so differiren die Angaben wesentlich, doch nur hinsichtlich des Wassergehaltes. Nach GORUP-BESANEZ entspricht sie der Formel $C_6 H_{12} O_5$, nach

PELOUZE $C_{12} H_{14} O_{14}$, HOPPE-SEYLER $C_6 H_{10} O_5$.

Die Formel für das vegetabilische Dextrin lautet nach GORUP-BESANEZ $C_6 H_{10} O_5$.

Bei der grossen Aehnlichkeit beider Stoffe in ihrem qualitativen Verhalten (ihrer Rothfärbung durch Jod, ihrer Verwandlung in Zucker durch Fermente, wie durch Kochen mit verdünnten anorganischen Säuren) dürften die geringen Unterschiede der elementaren Zusammensetzung wohl von grossem Werthe sein.

Aus den analytischen Bestimmungen BÖHM's und HOFFMANN's geht übrigens hervor, dass bei den verschiedenen Processen, welche die äusseren Eigenschaften des Glycogens verändern (Spaltung in Achroodextrin, Achrooglycogen, Glycogendextrin), tiefgreifende chemische Veränderungen ihrer procentischen Zusammensetzung nicht stattfinden. Während das Normalglycogen nach ihren Analysen aus

C 44,01
H 6,25
O 49,74

besteht, besteht das Achrooglycogen aus

C 44,02
H 6,38
O 49,60,

das Achroodextrin aus

C 44,21
H 6,62,

das Glycogendextrin aus

C 44,28
H 6,33,

das Muskelglycogen aus

C 43,83
H 6,45.

SCHIFF glaubt den mikroskopischen Nachweis des Glycogens innerhalb der Leberzellen führen zu können; die späteren Angaben von BÖHM und HOFFMANN, CL. BERNARD stimmen mit seinen darin überein, dass auch sie die Substanz im Protoplasma eingebettet finden, aber sie erkennen jene von SCHIFF beschriebenen blassen Körperchen nicht als Glycogenkörper an. Neuerdings hat KAISER [1] an-

1 KAISER, Breslauer ärztliche Zeitschrift 1879. No. 19.

gegeben, dass die Leberzellen fastender Thiere feinkörnig, ohne jede Reaction auf Jodjodkalium seien, während die tüchtig genährter Thiere mit schollenartigen Massen erfüllt, welche durch Jod roth gefärbt wohl aus Glycogen bestehen. Ich kann die Angaben wohl bestätigen, doch ist (was auch von Kaiser bereits angegeben wird) es durchaus nothwendig, die Leber in feinen Stücken im absoluten Alkohol zu erhärten, bevor man mikroskopische Schnitte fertigt und sie in eine wäss'rige Jodlösung bringt.

IV. Die Entstehung des Leberglycogens.

Es ist eine der interessantesten Thatsachen, dass das Glycogen wie kaum ein anderer Bestandtheil des Körpers sich abhängig von der Nahrungsaufnahme erweist. Wenig Hungertage genügen, um Kaninchen den Gehalt ihrer Lebern daran bis auf wenige Spuren schwinden zu machen, während eine eintägige Ernährung derselben unmittelbar darauf denselben zum Steigen bringt. Und wunderbarer Weise scheinen verschiedene Thierspecies eine verschiedene Widerstandsfähigkeit zu besitzen, selbst bei ein und derselben treffen wir auf die differentesten Resultate. Und hier ist es denn auch, wo jene, gleich anfangs hervorgehobene Abhängigkeit des Glycogengehaltes von der Beweglichkeit der Versuchsthiere wohl eine Rolle spielen könnte.

Der Angabe Cl. Bernard's, welcher das Glycogen zum Theil wenigstens aus den Albuminaten entstehen und normal durch die Leber in Zucker umwandeln lässt, trat zuerst sein Schüler Pavy entgegen. Er fand, dass die Leber überhaupt jedes Zuckers entbehre, dass dieser nur als ein Zersetzungsproduct post mortem oder als ein Product gewaltsamer Muskelthätigkeit entstehe.

Seiner Auffassung folgte Tscherinow[1] und unterstützte sie noch durch den Nachweis, dass alleinige Eiweissfütterung einen allmählichen Consum des Glycogens, gleichwie bei gänzlicher Nahrungsentziehung bewirke, dass dagegen die Fütterung mit Kohlenhydraten eine vermehrte Ansammlung desselben bewirke.

Dock[2] fand, dass, wenn man hungernden Thieren (glycogenarmen) zuckerreiche Nahrung biete, in kurzer Zeit ein bedeutender Gehalt an Leberglycogen bei ihnen sich einfindet. Schöpfer[3] injicirte den Versuchsthieren eine Lösung von Zucker in eine Mesen-

1 Tscherinow, Arch. f. pathol. Anat. XLVII. S. 102 ff. 1869.
2 Dock, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 571. 1872.
3 Schöpfer, Dissertation. Bern 1872 und Arch. für experimentelle Pathologie I. S. 73.

terialvene und steigerte dadurch den Glycogengehalt. Dem möglichen Vorwurf, der seinen Versuchen zu machen wäre, dass der käufliche Traubenzucker, den er in Anwendung brachte, nicht frei von Dextrin gewesen, begegneten PINK und HEIDENHAIN[1], indem sie dextrinfreien Traubenzucker in Anwendung brachten.

Es ist somit sicher nachgewiesen, dass die Darreichung zuckerreicher Nahrung zur Bildung von Leberglycogen wesentlich beitragen könne, allein als die einzige Quelle vermögen wir sie doch nicht zu betrachten. Unzweifelhaft befindet sich nach dem Genuss vegetabilischer Nahrungsmittel im Chymus ausser dem Zucker auch Dextrin; es bleibt daher stets die Möglichkeit, dass das sich in der Leber vorfindende Glycogen mit jenem zu identificiren sei, was ja bei der grossen Aehnlichkeit beider Stoffe mit einander wohl möglich scheint.

Nach den Untersuchungen von NAUNYN[2] findet man im Blute von Thieren nach ergiebiger Fütterung mit amylonhaltigen Speisen einen durch Speichel in Zucker sich umwandelnden Körper (Dextringlycogen), nach seiner Berechnung enthielt das Pfortaderblut des Hundes im Mittel von vier Versuchen 0,056 Proc. Dextrin. Wir sind daher wohl berechtigt anzunehmen, dass ein Theil des Leberglycogens bereits als solches in die Säftemasse übertrete.

Bei Thieren, welche vorwiegend thierische Nahrung zu sich nehmen, mag das zum Theil seine Erklärung darin finden, dass wir kaum eine thierische Substanz antreffen, welche nicht die zwei Bedingungen für die Glycogenbildung, Zucker und Dextrin (Glycogen), dann aber auch leimgebende Substanz, bereits mit sich führe, daher wohl die Veranlassung für eine directe Aufnahme und Ablagerung von Glycogen geben könne.[3]

Seit NASSE's[4] Beobachtungen zählen wir das Glycogen zu den wesentlichen Bestandtheilen des Muskelfleisches, und seine leichte Ueberführbarkeit in Zucker (selbst post mortem) gestattet wohl seine directe Aufnahme.

Es fragt sich aber, ob diese directe Aufnahme genüge, um bei

1 HEIDENHAIN, Beiträge zur Lehre des Diabetes mellitus. Dissert. Königsberg 1874. — PINK, dgl. Dissertation. Königsberg 1874. — LUCHSINGER a. a. O. begegnet diesem Vorwurf gleichfalls S. 24.

2 NAUNYN a. a. O. S. 8.

3 Zu den Glycogenbildnern d. h. zu solchen Substanzen, deren Einführung eine Anhäufung des Glycogens bewirken, zählen: Traubenzucker, Rohrzucker, Milch-Fruchtzucker, Inulin, Lichenin, Glycerin, Arbutin und Leim (v. MERING, DOCK, SALOMON, LUCHSINGER a. a. O.). — KÜLZ, Beiträge z. Pathol. u. Therap. des Diabetes. II. S. 125. 1875.

4 NASSE, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 97 ff. 1869 u. Hermann's Physiol. a. a. O.

der Bedeutung desselben für die gesammte Oeconomie des Organismus die nothwendige Menge zu liefern.

Schon Bernard, und nach ihm viele Andere haben allerdings mit durchaus ungleichem Erfolge Fütterungsversuche mit reinem Blutfibrin und andern Albuminen wie mit ihm verwandten Körpern angestellt, und gerade die Differenz dieser Versuche hat zu der Behauptung Veranlassung gegeben, dass die Aufnahme von Albuminaten mit der Glycogenbildung nichts zu thun habe, dass mit Bezug auf dieses die Art der Fütterung gleichbedeutend sei wie vollständige Carenz.

Tscherinow [1] war der erste, welcher diese Anschauung vertrat und, gestützt auf seine Fütterungsversuche, nicht nur zunächst die schon von Bernard behauptete Umwandlung des Zuckers in Glycogen bestätigte, sondern auch die Ansicht von der Entstehung des Glycogens aus Eiweissstoffen ganz von der Hand wies. Die von ihm gemachten Angaben fanden vielfach Unterstützung, aber auch viele Gegner. Die Letzteren gaben die Thatsachen zu, glaubten ihnen aber eine andere Deutung geben zu müssen.

Von den durch Nasse's Angaben gestützten Thatsachen, welche die Wichtigkeit des Glycogens für die Muskelthätigkeit zu constatiren suchen, ging die Ansicht aus, dass die Zufuhr anderer leicht oxydirbarer Stoffe eine Ersparniss des bereits fertig gebildeten Glycogens bewirke, dass die Function des Leberparenchyms dadurch aber nicht suspendirt, dasselbe immer neue Mengen Glycogen producire.

Zu einer noch anderen Deutung kam Forster [2], der, von der Thatsache ausgehend, dass ein nur ungemein geringer Antheil des injicirten Zuckers in der Leber als Glycogen wieder auftrete, auf die gleichzeitige Steigerung der Harnstoffausscheidung bei Darreichung von Zucker aufmerksam machte. Er deducirte hieraus den lebhafteren Zerfall der Albuminate bei gleichzeitigem Genuss von Zucker, dessen eines Spaltproduct das Glycogen sich in der Leber anhäufe.

Die Versuche Naunyn's, Finn's und v. Mering's über den Leberglycogengehalt bei Hühnern und andern Thieren nach alleiniger Fütterung mit ausgekochtem und ausgepresstem Fleisch haben die doch etwas zu einseitigen Angaben Tscherinow's zurückgewiesen. Zwar findet bei dieser Ernährung eine Abnahme des Glycogens statt,

1 Tscherinow a. a. O.
2 Forster, Sitzgsber. d. bayr. Acad. München 1876. VI. S. 138 ff.

allein mit der allmählichen Gewöhnung steigert sich der Glycogengehalt mehr und mehr.

NAUNYN[1] fand einmal nach 6wöchentlicher Mastung mit ausgekochtem Fleisch 3,5 Proc.; FINN[2] bei Hunden nach längerer Hungerszeit und darauf folgender alleiniger Fütterung mit Blutfibrin in der Leber 12,23; 11,842; 8,571 Grm. Glycogen (nach 14tägigem Hungern).

Der Vorwurf, den man den Versuchen NAUNYN's gemacht, dass mit dem Muskelfleisch auch Leim (ein Glycogenbildner) genossen werde, liess sich denen FINN's[3] nicht machen, da er mit bestimmter Rücksichtnahme auf diese mögliche Fehlerquelle mit durchaus zuckerfreiem Fibrin und Eiweiss experimentirte. Obwohl doch auch kaum anzunehmen, dass das vollkommen ausgekochte und ausgepresste Fleisch noch so viel Glycogen oder Leim enthielten, als zu erheblicher Vermehrung erfordert wird. v. MERING fand nach 14 bis 18tägiger Carenz und darauf folgender reiner Fütterung mit Albuminaten bei Hunden: 8,3; 10,2; 17,1 Grm. (Fleischfutter); 4,9 Grm. (Eieralbumin); 16,3 Grm. (Blutfibrin).

Ebensowenig wie FINN fand v. MERING[4] einen Unterschied zwischen den verschiedenen Glycogenen, welche man nach Fütterung mit Kohlenhydraten oder Albuminaten erhielt.

Die allmähliche Ueberführung desselben in Traubenzucker durch Speichelfermente erfolgte in ganz derselben Art; die specifische Rechtsdrehung erwies sich so wenig different, dass man die allerdings vorkommenden Schwankungen wohl auf Beobachtungsfehler zurückführen durfte, wie sie selbst bei Bestimmungen von Glycogenen ein und derselben Art vorzukommen pflegen.

FINN[5] fand das Drehungsvermögen für Glycogen

aus	Traubenzucker	+ 173°
„	Levulose	+ 168°
„	Glycerin	+ 160°
„	Eiweiss	+ 163°.

Sprechen somit die Versuche unzweifelhaft für die Bildung des Glycogens aus Albuminaten[6], so doch auch die schon früher mit-

1 NAUNYN a. a. O. S. 10.
2 FINN a. a. O. S. 334 ff.
3 FINN, Physiol. Laborator. Würzburg. S. 330 ff.
4 v. MERING, Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 274. 1877.
5 FINN a. a. O. S. 237.
6 Sind wir berechtigt, den pathologisch auftretenden Zucker im Diabetesharn als aus dem Glycogen hervorgegangen anzusehen, so sprechen doch auch die Erfahrungen am Krankenbette für eine Ueberführung von Albuminen in Zucker (Glycogen). — FRERICHS, Charité-Annalen 1875; Centralblatt f. d. med. Wiss. 1877. S. 362.

getheilten Beobachtungen an Embryonen, das frühzeitige Auftreten des Glycogens im fötalen Körper dafür, dass jene Annahme, es sei dasselbe lediglich von Aussen her dem Organismus als Dextrin oder Zucker zugeführt, unhaltbar sei. Die Schlussfolgerung, die man aus der Anhäufung von Leberglycogen nach reiner Zucker- oder Amylonfütterung gezogen, ist keineswegs eine berechtigte. Sehr wohl geht aus ihr hervor, dass unter Umständen die Aufnahme von Kohlenhydraten die Veranlassung geben könne für eine Aufstapelung des Leberglycogens, keineswegs aber, dass dieses der gewöhnliche normale Vorgang sei.

Die Angaben Forster's gestatten eine ganz andere Deutung gerade der Versuche Tscherinow's, welche eine sehr bedeutende Vermehrung des Glycogens nachweisen; diese stieg am bedeutendsten bei dem gleichzeitigen Genuss von Rohrzucker oder Traubenzucker und Fibrin, weil nach Forster's Angabe die Gegenwart des Zuckers den Zerfall des Fibrins unterstützte, und dadurch die Menge des Glycogens als Spaltproduct des Albumins steigerte.

Es erklärt sich hieraus sehr wohl, woher gerade bei gemischter Nahrung die Menge des Glycogens zunimmt.

Man[1] hat hiermit auch die hohen Harnstoffzahlen in Beziehung gebracht, welche nach übereinstimmenden Angaben die Diabetiker aufweisen; indem man nämlich diesen krankhaften Process mit dem Glycogen der Leber in ein genetisches Verhältniss brachte.

Meissner[2] hat es wahrscheinlich zu machen versucht, dass das Hämoglobin im Blute der Leber die Muttersubstanz bilde, aus welcher sich das Glycogen, Harnstoff und der Gallenfarbstoff abspalten.

Auch er stützt sich hierbei auf die Steigerung der Harnstoffausscheidung beim Diabetes mellitus.

Vielleicht hängt mit der somit zu vermuthenden gesteigerten Vernichtung des Hämoglobins während des Diabetes auch die von Pettenkofer und Voit[3] beobachtete Abnahme der Sauerstoffaufnahme beim Diabetes zusammen.

Uebersehen wir kurz die hier mitgetheilten Thatsachen, so sprechen dieselben entschieden dafür, dass sowohl die Zufuhr von Kohlenhydraten als von Eiweiss die zur Bildung von Glycogen erforderlichen Bedingungen bieten, und eben so wenig, wie man geneigt sein dürfte aus der jetzt wohl feststehenden Thatsache, dass Ammoniak unter bestimmten Bedingungen als Harnstoff ausgeschieden wird, den

1 M. v. Pettenkofer u. C. Voit, Zeitschr. f. Psychol. III. S. 425. 1867.
2 Meissner, Zeitschr. IIIi. S. 280 ff.
3 v. Pettenkofer u. Voit a. a. O. S. 425 ff.

Schluss zu ziehen, dass überhaupt aller Harnstoff des Ammoniaks als Vorstufe bedürfe, ist man berechtigt den Schluss zu ziehen, die Bildung des Glycogens gehe lediglich auf Rechnung der genossenen Kohlenhydrate vor sich. Nach den FORSTER'schen Angaben ist es ja durchaus noch nicht ausgemacht, ob jener Erfolg der Kohlenhydratfütterung wirklich in einer einfachen Anhydrisirung seinen Grund finde.

Am meisten den Thatsachen entsprechend wird die Annahme sein, dass sich fort und fort Glycogen aus den zerspaltenen Albuminaten bilde, im Thierkörper verbreitet und verwerthet werde, und es nur unter bestimmten Bedingungen zur Aufstapelung einer erheblicheren Menge gerade in der Leber komme; zu letzteren zählt eine Mehraufnahme von Kohlenhydraten, und wie wir gleich anfangs zu beweisen uns bemühten, die Beschränkung der Muskelbeweglichkeit.[1]

Daraus erklärt es sich auch wohl, dass von einzelnen Beobachtern nicht nur die normale Zuckerproduction, sondern auch die Glycogenfunction der Leber überhaupt vollständig geleugnet wird. LUSSANA[2] fand wunderbarer Weise bei Tauben, Hühnern, Fröschen, Kaninchen und anderen Thieren bei schleuniger Untersuchung der Lebern kein Glycogen; das Decoct war klar, nicht milchig. — Wohl denkbar, dass er nur Thiere untersuchte, bei welchen keine Aufstapelung stattgefunden hatte; bei Winterfröschen ist es aber durchaus leicht, bei noch so langsamer Operation erhebliche Mengen zu gewinnen; ob LUSSANA nur an Sommerfröschen beobachtet, geht aus seiner Darstellung nicht hervor. Ich habe auch angegeben, dass frisch eingefangene Thiere grosser Beweglichkeit (Ratten, Mäuse) kaum Spuren von Glycogen zeigten, selbst wenn man sie mit all der Vorsicht untersucht, welche empfohlen wird, dass sie aber augenblicklich wägbare Mengen produciren, wenn man sie zeitweise immobilisirt (Chloralhydrat, Chloroform, Aether).

V. Die Quelle des Muskelglycogens.

Ueber die Frage nach der Abstammung des Muskelglycogens sind wir noch immer nicht einig, noch die neueste Schrift über den

1 Mit dieser letzteren Thatsache stimmt auch wohl der von KÜLZ angegebene Einfluss der Muskelthätigkeit auf die Menge des diabetischen Harnzuckers, wobei allerdings die Voraussetzung gemacht wird, dass dieser vom Leberglycogen herstamme. (KÜLZ, Diabetes mellitus und insipidus II. S. 180. 1875,; vgl. auch ZIMMER a. a. O.)

2 LUSSANA, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. S. 562.

Diabetes[1] stellt den Zusammenhang des Muskelglycogens mit dem Glycogen der Leber durchaus in Abrede. Doch aber sprechen ungezwungener Weise die Thatsachen mehr für, als gegen einen solchen genetischen Zusammenhang.

Zunächst zeigen sehr viele Versuche eine Vermehrung des Leberglycogens, ohne dass gleichzeitig auch einer Steigerung der sich im Muskel vorfindenden Substanz erwähnt wird[2]; im Gegentheil scheinen die Schwankungen hier nur zwischen verhältnissmässig engen Grenzen zu erfolgen.

Bei einer Schleie (cyprinus tinca), in welcher ich 15 Proc. Leberglycogen fand, liess sich kaum 1 Proc. in der Gesammtmuskulatur nachweisen. Ebenso findet sich bei Winterfröschen nahezu derselbe Gehalt an Muskelglycogen, wie bei Frühlings- und Sommerthieren.

Nach BÖHM und HOFFMANN, welchen wir die erste genaue statistische Feststellung der Menge der Kohlenhydrate im Körper der Katze verdanken, schwankt der Glycogengehalt der Muskeln zwischen 0,11 und 0,3 Proc., während (nach denselben Autoren) der Kohlenhydratbestand der Leber zwischen 0 und 13,2 Proc. der frischen Leber wechselt.

Ferner richtet sich der Gehalt der Muskulatur nach dem Gebrauch derselben. In dem beständig thätigen Herzmuskel, wie in allen sich lebhaft bewegenden Muskeln findet sich wenig, in den unthätigeren mehr Glycogen, und erhält sich auch während des Hungerns länger in den unthätigen Brustmuskeln bei Hühnern, als in denen der hinteren Extremitäten, und im tetanisirten Muskel scheint das Glycogen gleichzeitig mit dem der Leber vollständig zu schwinden. Gerade diese letzte Thatsache scheint recht sehr für die innigen Beziehungen zu sprechen, in welchen beide Muskel- wie Leberglycogen zu einander stehen.

Der thätige Muskel, so scheint es, birgt gerade so viel Glycogen in sich, als er verbraucht, und nur dann sammelt sich in ihm ein gewisser Vorrath, wenn er an seiner Thätigkeit durch die Bewegungseigenthümlichkeit, oder durch irgend welches Hinderniss oder Lähmung gehindert wird, aber selbst dann kommt es nie in

1 ZIMMER, Die Muskeln eine Quelle, und Muskelarbeit ein Heilmittel bei Diabetes. 1880.

2 Im Ganzen ist der Unterschied des Muskel- und Leberglycogens kein erheblicher, und nur geringere Opalescenz wird von LUCHSINGER angegeben, ein scheinbar anderes qualitatives Verhalten des Muskelglycogens gegen Jod (NAUNYN, Arch. f. experim. Pathologie. III. S. 85). Uebrigens zeigt es dasselbe Verhalten im polarisirten Lichte, dieselbe Zersetzbarkeit durch anorganische Säuren wie durch Fermente. — LUCHSINGER a. a. O. S. 24. . . . doch kann man in der Leber schon ansehnliche Mengen Glycogen finden, in den Muskeln aber noch keine Spur.

ihm zu jener excessiven Ansammlung, wie wir sie wohl in der Leber finden.

Aehnlich sprechen sich auch Böhm und Hoffmann über den sich vorfindenden Vorrath an Muskelglycogen aus.

Ueber das Schwinden des Glycogens bei Nahrungsenthaltung gab zunächst Weiss [1] an, dass dasselbe unzweifelhaft langsamer, wenigstens bei Hühnern erfolge, als in der Leber.

Zur Bestimmung der Glycogenmengen diente hauptsächlich der weisse Brustmuskel der Hühner.

Luchsinger [2] bestätigte die Thatsache, wies aber nach, dass die sogenannten rothen Muskeln, die der Gebrauch in steter Thätigkeit erhält, sehr schnell ihren Glycogengehalt einbüssen, während die auf ein Minimum der Thätigkeit reducirten Brustmuskeln der Hühner (nicht so bei Tauben) an sich viel reicher daran sind, und viel eher eine Anhäufung zeigen, daher auch viel länger mit ihrem Vorrath aushalten.

Bei Kaninchen konnte Luchsinger [3] bereits nach zwei Hungertagen die Muskeln glycogenfrei finden, während die Leber noch beträchtliche Mengen davon zeigte.

Bei Hunden und Katzen hält zwar auch das Muskelglycogen etwas länger vor, allein nach 14—21 Hungertagen fand Luchsinger im Muskel und in der Leber zuweilen noch Spuren desselben.

Beim Pferde sah Bernard [4] das Muskelglycogen wenige Tage nach der Nahrungsentziehung schwinden. Bei Tauben ist nach zweitägigem Hungern alles Glycogen der Muskeln fort, ebenso vermisst man dasselbe im Muskel von Winterfröschen fast ganz oder findet doch nur geringe Spuren.

Das Endresultat aller dieser Thatsachen ist der von Luchsinger auch experimentell erwiesene Schluss, dass Muskeln ein und desselben Thieres einen sehr verschiedenen Gehalt an Glycogen besitzen können, dass hierin ein Hauptunterschied zwischen rothen und weissen Muskeln gegeben sei, dass darin aber auch der Grund gegeben sei, um die von Nasse vertheidigte Annahme zu bekämpfen, das Glycogen biete das eigentliche Kraftelement des Muskels.

Ich sehe die Berechtigung nicht wohl ein, selbst wenn man zugestände, dass alles Glycogen im Muskel erst in Zucker umgewandelt werden müsse, bevor es zur Verbrennung kommt, würde doch

1 Weiss a. a. O. S. 2.
2 Luchsinger a. a. O. S. 20.
3 Derselbe a. a. O. S. 19 f.
4 Cl. Bernard, Leç. sur les liquid. de l'organisme. II. p. 112.

immer noch der Schluss berechtigt sein, dass das Glycogen unzweifelhaft zu den Kraftproducenten gehöre. Winterfrösche zeigen kein Muskelglycogen, oder doch nur Spuren desselben, ebenso kaum Zucker in denselben, wohl aber eine Anhäufung von Leberglycogen, das noch dazu nur äusserst langsam schwindet; nach SCHIFF fehlt eben das zur Umsetzung desselben nothwendige Ferment. Gleichwohl kann man aber, wie bereits erwähnt, das Glycogen in der Leber durch einen allgemeinen Muskeltetanus zum Schwinden bringen. Der Mangel alles Zuckers während dieser tetanischen Arbeit der Muskulatur lässt natürlich wohl den Gedanken aufkommen, dass das Glycogen als solches den Muskeln zuströme, und auch als solches während der Muskelthätigkeit verarbeitet werde.

Es darf nicht unberücksichtigt bleiben, dass gerade die grosse Zähigkeit, mit welcher nach gänzlicher Nahrungsenthaltung das Leber- und Muskelglycogen erhalten bleibt, doch mehr für eine wirkliche Glycogenfunction der Leber zu sprechen scheine, als für eine einfache Aufnahme der Grundsubstanz durch die Nahrung. Es ist undenkbar, dass die in den späteren Tagen während der Abstinenz sich noch immer zeigenden Glycogenmengen Restbestände früherer Glycogenbildner seien. Wie sich fort und fort auch während des Hungerns Harnstoff auf Kosten der Eiweisssubstanzen bildet, so werden auch bis zum Ende hin Glycogenmassen abgespalten, den Muskeln zugeführt und verbraucht. Wenn LUCHSINGER darauf aufmerksam macht, dass er nach vollständiger Abstinenz vollkommen leistungsfähige Muskeln aber glycogenfrei fand, so beweist das nichts gegen die hohe Bedeutung des Glycogens für den stofflichen Vorgang thätiger Muskeln. Ebensowenig, wie man aus dem Fehlen irgend eines Secretstoffes im Blute auf die Unbetheiligtheit des letzteren an der Ausscheidung schliessen wird, ebensowenig aus dem Ausbleiben des chemischen Nachweises einer Substanz in einem soeben noch thätigen Muskel auf deren Unwichtigkeit. Man hat so oft den Muskel einer Maschine verglichen, ebenso wie man aber diese mit verschiedenen Substanzen (Holz, Kohle) speisen kann, ebenso nimmt auch der Muskel sich sein Heiz- oder Arbeitsmaterial aus der Summe ihm gebotener Stoffe, sicherlich ist das Glycogen nicht das einzige, welches er vorfindet.

VI. Die physiologische Verwendung des Glycogens.

Nach BERNARD's Lehre soll sich das Leberglycogen fort und fort in Zucker umwandeln, und dieser als ein leichter diffusibler Körper allseitig durch den Körper vertheilt werden. Das zur Umsetzung

erforderliche Ferment verlegt TIEGEL[1] in das Blut der Leber, während nach eigenen Untersuchungen[2] selbst vollständig entblutete Lebern noch ein Ferment zeigen, welches durch Glycerin extrahirt das Amylon in Zucker umzuwandeln im Stande ist. Nach HENSEN soll das Ferment von dem pankreatischen Safte herrühren, mit ihm ausgeschieden und in die Leber wieder aufgenommen werden.

Die äusserst geringe Diffusibilität des Glycogens lässt es wahrscheinlich erscheinen, dass die Bildung desselben erst in der Leberzelle selbst entsteht, wenn man sich nicht der Ansicht anschliessen will, dass das sehr engmaschige Netz von Saftkanälen, welches die Pfortaderäste umspinnt, sehr wohl geeignet sei, um durch Filtration das im Blute bereits gebildete Glycogen dem Leberparenchym zuzuführen.

Es ist überhaupt wohl denkbar, dass all das sich im Blute vorfindende Material zur Leberfunction auf diesem Wege die Blutbahn verlässt, um durch das eigentliche Zellenleben in die Bestandtheile der Galle umgesetzt zu werden. Als ein Theilproduct dieses cellulären Lebens sehen wir das indiffusible Glycogen an, welches weiter durch das Ferment in jenen leichter diffusiblen Körper, den Zucker, umgesetzt wird.

Von letzterem erfahren wir durch SCHEREMETIEWSKI, dass, so leicht oxydirbar er auch sei, er doch nicht zu den Körpern gehöre, welche innerhalb des Blutes leicht weiter oxydirt werden.[3] Ob wir hiernach gezwungen sind, mit SCHIFF ein den Zucker vernichtendes Ferment anzunehmen, wie auch BOCK und HOFFMANN zu statuiren Willens scheinen?

Es ist die grösste Wahrscheinlichkeit, dass der Process des Stoffumsatzes keineswegs im Blute, sondern in den Parenchymen zu finden sei, daher ist es auch für unsere Frage völlig gleichgiltig, ob der *O* des lebenden Blutes als erregter *O* vorhanden, deshalb leichter oxydirend sei. Als absolut indiffusibel ist das Glycogen übrigens keineswegs anzusehen, selbst durch den Dialysator geht etwas über, und wenn man dasselbe durch die Jodprobe nachzuweisen nicht im Stande ist, so liegt das einfach an seiner ungemein geringen Concentration, dampft man die Flüssigkeit ein, oder kocht man sie mit ein wenig Acid. muriat., so lässt sich mit Leichtigkeit der nunmehr gebildete Zucker durch die Reduction von Kupferoxyd nachweisen.

1 TIEGEL, Arch. f. d. ges. Physiol. VII. S. 341.
2 v. WITTICH, Ebenda S. 28.
3 SCHEREMETIEWSKI, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. XX. S. 154. 1868.

Bei der ungemeinen Verbreitung, welche die saccharificirenden Fermente im Thierkörper finden, ist es wohl denkbar, dass überall, wo das Glycogen hin verbreitet wird, auch sein Umsatz in Zucker und seine anderweitige Verwendung stattfindet.

Stellt man eine einprocentige opalescirende Lösung von reinem Glycogen in verschiedenen Reagensgläsern mit frischen Stücken verschiedener Körperpartien (Haut, Niere, Darmwand, Muskulatur) auf, so hellt sich dasselbe sehr bald auf, verliert seine Opalescenz und reducirt bereits nach 1/2 Stunde Kupferoxyd.

Am auffälligsten war es dabei, dass frische Muskeln in Glycogenlösung gebettet am allerlangsamsten wirkten, erst nach mehrstündigem Stehen begann eine Aufklärung und Reductionsfähigkeit der Lösung, während andererseits der Muskel auffallend lange seine Contractionsfähigkeit behielt, und wenn häufig tetanisirt den Umsatz des Glycogens in Zucker förderte.

ZEHNTES CAPITEL.

Diabetes mellitus.

Es lag wohl auf der Hand, dass Bernard mit der Entdeckung der Glycogenfunction der Leber auch augenblicklich dieselbe zu einer Deutung jener heimtückischen Erkrankung, die uns in der sogenannten Zuckerharnruhr — Diabetes mellitus — entgegentritt, zu verwerthen suchte.

Es ist unzweifelhaft, dass man mit diesem Namen eine Reihe verschiedener Erkrankungen zusammenfasst, die aber in dem einen Symptome übereinstimmen, dass sie mit einer Ausscheidung von Zucker im Harn einhergehen. Man unterscheidet leichtere, oft nur vorübergehende Formen von intensiveren, meistens mit einem allgemeinen Kräfteverlust auftretenden.

Während jene oft, nicht immer, mit einer Gewichtsabnahme und ohne Verdauungsstörungen, oder doch nur mit schnell vorübergehenden Störungen der Art auftreten, gehen diese schnell unter bedeutendem Kräfte- und Säfteverlust einem letalen Ausgange entgegen.

Es ist wohl selbstverständlich, dass es nicht die Aufgabe sein

kann, die ganze Pathologie des Diabetes zu besprechen, wohl aber dürfte es gerechtfertigt sein, den physiologischen Zusammenhang dieses einen Symptomes — der Melliturie mit der Glycogenie hier zu behandeln.

Nach der Angabe Brücke's[1] wird es fraglich, ob nicht die leichteren Formen der Melliturie überhaupt nur quantitative Veränderungen rein physiologischer Vorgänge repräsentiren. Wie Bence Jones[2], Tuchen[3] und Iwanoff[4] bestätigen, kommt dem normalen Harn eine, wenn auch nur minimale Menge Zucker zu. Bestritten wird die Richtigkeit dieser Angabe Brücke's von Friedländer, Seegen und Külz[5], bestätigt in neuerer Zeit durch Malygin und Pavy[6].

Nach Cl. Bernard[7] ist das physiologische Auftreten von Glycosurie abhängig von der Nahrung. Bei hungernden Thieren vermisste er stets den Zucker im Harn, ebenso bei ausschliesslicher fleischlicher Nahrung (ohne Amylon). Es ist daher wohl denkbar, dass hierin die Differenz der Angaben ihre Erklärung findet.

Bernard ging von der Voraussetzung aus, dass die normale Leber in steter Glycogenie begriffen beständig Zucker durch ein ihr zukommendes Ferment bilde, und diesen durch das Blut im Körper vertheile, woselbst derselbe zur Wärmebildung verbraucht werde. Im gesunden Körper werde daher stets soviel Glycogen in Zucker umgesetzt, als von letzterem verbraucht werde. Steigt der Gehalt des Blutes, durch Mehrproduction oder durch weniger Consumtion über ein bestimmtes Maass, so werde dieser Ueberschuss durch die Nieren ausgeschieden und trete im Harn auf. Dass eine Mehrproduction von Glycogen nicht ausreiche, um Melliturie zu erzeugen, lehren die Fütterungsversuche, die wohl eine Anhäufung von Glycogen aufzeigen, ohne dass es zur Abscheidung von Zucker kommt, es handelt sich also immer um einen Vorgang, der jenseits der Glycogenie zu liegen kommt.

Es liesse sich gar wohl denken, dass eine Mehrproduction eines Fermentes die Schuld trage (Schiff[8]). Dass aber gerade die Leber

1 Brücke, Sitzgsber. d. Wiener Acad. XXIX.
2 Bence Jones, Journ. of chemic. Society Lond. 1862.
3 Tuchen, Arch. f. pathol. Anat. XXV. S. 267. 1862.
4 Iwanoff, Glycosurie. Dissert. Dorpat 1861.
5 Friedländer, Arch. f. Heilkunde VI. S. 97. 1865. — Seegen, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 359. 1872. — Külz, Ebenda XIII. S. 269 ff. 1876.
6 Malygin u. Pavy, Refer. Jahresber. Hoffmann u. Schwalbe V. S. 258. 1878.
7 Cl. Bernard, Vorlesungen über d. Diabetes (Posner) 1878. S. 236.
8 Schiff, Untersuchung über die Zuckerbildung in der Leber. Würzburg 1858. — Winterfrösche sind glycogenreich, hier fehlt aber (Schiff) das Ferment, welches dasselbe in Zucker umzusetzen im Stande wäre. Man kann sie auch nicht diabetisch machen.

hierbei eine wichtige Rolle spiele, geht daraus hervor, dass die später noch zu besprechende BERNARD'sche Piqûre unwirksam wird durch Ausschaltung der Leberfunction (SCHIFF, Exstirpation bei Fröschen; vorhergehende Fütterung der Versuchsthiere mit Arsen. [SAIKOWSKY]).

BOCK und HOFFMANN [1] sahen den Zucker im Blute dadurch schwinden, dass sie durch einen in die Vena cava geführten Obturator und Unterbindung der Pfortader den Leberkreislauf ausschlossen. Es handelt sich also darum, ob mehr producirt oder weniger verbraucht werde.

Sehr bald nach CL. BERNARD's Entdeckung suchte man den abnehmenden Verbrauch des vorgebildeten Glycogens für die Pathogenese der Zuckerharnruhr verantwortlich machen zu müssen.

ALVARO REINOSO glaubte in jeder Krankheit, welche eine behinderte Respiration mit sich brachte, eine mangelhafte Oxydation, also eine Aufsammlung nicht verbrauchten Zuckers annehmen zu dürfen. Eine Ansicht, die sich jedoch leicht schon durch die mannigfaltigen Erfahrungen, welche man bei Lungenkranken machen kann, zurückweisen lässt. Denn wenn auch zuweilen, so ist doch, das haben alle späteren klinischen wie experimentellen Beobachtungen gelehrt, der Zucker im Harn kein steter Begleiter chronischer Erkrankungen der Lungen. [2]

Alle Versuche, die Melliturie aus der Leberfunction zu erklären, stossen auf die Schwierigkeit, eine Entscheidung in dieser Frage treffen zu können. Seit der bahnbrechenden Entdeckung BERNARD's, mittels einer ganz localen Verletzung des Hirnes einen künstlichen, wenn auch nur vorübergehenden Diabetes zu erzeugen, hat man diesen Versuch häufig zu Rathe gezogen, um mit seiner Hülfe eine endgiltige Entscheidung zu treffen.

Im Wesentlichen besteht das Verfahren darin, dass man mittels eines Troicarts das Hinterhauptbein in der Gegend hinter dem dritten Höcker desselben (LUCHSINGER) durchbohrt, und nun in der Richtung gegen den Kieferwinkel das Messer oder die Nadel etwas mehr nach hinten, als nach vorn bis auf die Basis cranii einführt.

Man kann sich aber, um sicherer zu operiren, eines bereits von CL. BERNARD [3] empfohlenen, von ECKHARD [4] weiter ausgebildeten Ver-

1 BOCK u. HOFFMANN, Studien über Diabetes. Berlin 1874.

2 ABELES citirt von SENATOR, Diabetes mellitus in Ziemsen's Handbuch S. 214.

3 BERNARD, Leç. sur le syst. nerv. I. p. 401. Le premier, que nous ayons employé consiste à ouvrir la membrane occipito-atlandoidienne et à faire pénétrer l'instrument piquant par l'orifice inférieur du quatrième ventricule.

4 ECKHARD, Beiträge zur Anat. u. Physiol. IV. S. 1 ff. 1869.

fahrens bedienen. Die Nackenmuskulatur wird frei gelegt, ihre arteriellen Gefässe unterbunden, die Muskeln durchschnitten, und so die Membrana occipito-atlantoidea frei präparirt, nach deren Eröffnung man den Boden der vierten Hirnhöhle vor sich hat. Verletzung desselben zwischen Acusticus- und Vagusursprung ruft, wie das von BERNARD zuerst angegeben wurde, Melliturie hervor, die jedoch nicht immer mit Polyurie verknüpft auftritt. Schon diese schwankende Complication zeigt, dass man es hier mit zwei gesonderten Erscheinungen zu thun habe, die auch von verschiedenen Punkten des Hirns beeinflusst werden. CL. BERNARD sagt darüber in den Leçons de physiol. (I. 337): „Quand on pique sur la ligne médiane du plancher du quatrième ventricule exactement au milieu de l'espace compris entre l'origine des nerfs acoustiques et l'origine des nerfs pneumogastriques on produit à la fois l'axgération des deux sécrétions hepatique et renale; si la piquure atteint un plus haut, on ne produit très-souvent que l'augmentation dans la quantité des urines, qui sont alors souvent chargées le matières albuminoides au dessous du point précédemment signalé de passage du sucre seulement j'observe et les urines restent troublés et peu abundantes. Il nous a donc paru qu'il pouvait y avoir possibilité de distinguer là deux points correspondants, l'inférieur à la secretion du foie le superieur à celle du rein."

Eine genauere Angabe über die Stelle der Medulla oblongata, welche bei der Piqûre getroffen werden muss, findet sich weder bei BERNARD[1] noch bei ECKHARD[2], dessen beigegebene Abbildung dem Operationsfelde eine ziemliche Breite bietet.

Ist die Operation möglichst gelungen, so sieht man an den Thieren ausser den ganz vorübergehenden convulsiven Bewegungen kaum eine Störung, die zuweilen auch ganz fehlen; ist dagegen die Verletzung ein wenig zu weit nach vorn gegangen, so dass die grossen Hirnstiele verletzt wurden, so treten wohl Zwangsbewegungen ein, die aber natürlich mit der Verletzung jenes Punktes nichts zu thun haben.

Nach Verlauf einer Stunde etwa entleert das Thier einen zuckerhaltigen Harn, und zwar Kaninchen wohl 5—6 Stunden lang (BERNARD), und zwar wie schon aus dem Vorhererwähnten zu erwarten, bald unter gleichzeitiger Polyurie, bald ohne dieselbe. ECKHARD zeigt beim Ka-

1 In den Leçons sur le système nerveux hat CL. BERNARD zwar eine grosse Zahl von verschieden modificirten Versuchen mitgetheilt, ohne jedoch auch hier eine bestimmte Angabe über das Diabetescentrum zu machen. A. a. O. I. Leç. 22. 23.
2 ECKHARD, Beiträge zur Anat. u. Physiol. IV. S. 3 ff. 1869.

ninchen übrigens, dass auch Verletzungen weiter nach vorn gelegener Partien, besonders des Cerebellums, Melliturie und Polyurie, oder die eine oder andere allein erzeugen.

Nach Schiff wirkten auch anderweitige Hirnverletzungen diabetisch durch die schnell folgende Gefässerweiterung, so auch Durchschneidung der Sehhügel, der grossen Hirnschenkel, wie Verletzung der Varolsbrücke und der Kleinhirnschenkel. Einen dauernden Diabetes erhielt er durch vollständige Trennung der hinteren Stränge des Halsmarkes oder des obersten Brustmarkes. Pavy sah nach Durchschneidung der Med. oblongata und Einleitung künstlicher Respiration Melliturie erfolgen.

Nach den Angaben Becker's tritt Diabetes bei Verletzung des hinteren Theiles des pons Varolii auf. Bei Fröschen hat Kühne [1] zuerst ein Verfahren angegeben, um den Diabetes auch bei ihnen auszuführen. Von grossem Interesse, und für die mögliche Deutung von grossem Werthe ist es, dass dieses letztere Verfahren bei Winterfröschen absolut unbrauchbar ist; den Lebern dieser Thiere fehlt nach Schiff das Ferment, d. h. es fehlt ihnen die Umsatzfähigkeit des Glycogens in Zucker. [2]

Demnach scheint es entschieden, dass der diabetische Zucker aus der Leber herrührt. Dafür sprechen auch die Versuche, dass glycogenarme oder freie Thiere keine Glycosurie nach der Bernard'schen Piqûre zeigen, dass auch die anderweitige Ausschaltung der Leberfunction (Unterbindung der Vena porta [Schiff], Einführung eines Obturators in die Vena cava [Bock und Hoffmann] oder Vergiftung durch Arsen) die Piqûre gleichfalls unwirksam machen, dass endlich auch Gallenstauung [3] (Unterbindung des Ductus choledochus) die Glycogenfunction und damit gleichzeitig die Möglichkeit eines Diabetes nach der Piqûre aufhebt.

Cl. Bernard, noch bestimmter Schiff, haben den Diabetesstich auf eine vasomotorische Wirkung zurückzuführen versucht, sowohl die Vasoconstrictoren wie die Vasodilatatoren haben in der Gegend der verletzten Stelle ihre Hirncentren, und die durch beide bewirkten Störungen vermögen Diabetes zu erzeugen. Die gesteigerte Blutfülle der Leber producire entweder eine grössere Quantität des Fermentes,

1 Kühne, Göttinger Nachrichten 1856. Nr. 36.; Derselbe, Ueber den künstlichen Diabetes bei Fröschen. Dissert. — Schiff nimmt die Priorität dieses Verfahrens für sich in Anspruch. A. a. O. S. 74.

2 Ich will nicht unerwähnt lassen, dass man zuweilen, wenn auch nur selten, auch bei Winterfröschen durch den Diabetesstich Zucker im Harn erzeugen kann.

3 Wikham Leqg, Arch. f. exp. Pathol. II. S. 384. 1874. — v. Wittich, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. Nr. 19.

welches das vorhandene Glycogen in Zucker umsetze. (Die dadurch bewirkte Glykämie erreiche eben eine bestimmte untere Grenze, über die hinaus der Zucker durch den Harn ausgeschieden werde.) Oder das zuckervernichtende Ferment des Blutes nehme ab [ohne jedoch ganz zu schwinden] und der jetzt im Blut verbleibende Zucker werde ausgeschieden.

Nach den Bestimmungen Becker's [1] tritt bei 0,5 Proc. Zucker im Blute deutliche Ausscheidung von Harnzucker auf. Es ist daher wohl anzunehmen, und auch durch die Versuche bestätigt, dass bei der Piqûre stetig eine Zunahme des Blutes an Zucker stattfinde.

Diese Zunahme erklärten nun Bernard und Schiff aus einem hyperämischen Zustande der Leber, der jener erwähnten Hirnverletzung unmittelbar folge. Dementsprechend zeigten auch Versuche Bernard's, dass die Durchtrennung der Bahnen des N. splanchnicus, welcher die Lebernerven führe, die Piqûre unwirksam mache, dass aber eine einmal durch die Piqûre eingeleitete Melliturie durch eine nachmalige Durchschneidung der Splanchnici nicht aufgehoben werde.

Eckhard hat diese Versuche Bernard's wiederholt und dadurch in ihren Resultaten erweitert, dass er fand, dass Durchschneidung des letzten Hals- oder des obersten Brustganglions ebenso wie die Piqûre wirke, d. h. durch sie ein Reizungsdiabetes entstehe; während die Durchschneidung der Nervenstämme durch die Aufhebung des Zusammenhanges die Fortleitung des durch die Piqûre bewirkten Zustandes verhindere.

Cyon und Aladoff [2] sahen nach der vorsichtigsten Exstirpation der beiden Ganglien durch Durchschneidung aller zu ihnen gehenden Nerven und zwar ebenso schnell Diabetes eintreten, sie schliessen daraus auf die Unrichtigkeit der Eckhard'schen Deutung. Die wesentlichste Differenz der Auffassung Cyon und Aladoff's und der älteren Beobachter liegt darin, dass jene die diabetischen Erscheinungen nach der Piqûre wie nach den Splanchnicusversuchen nicht als eine Reizerscheinung, sondern als Folge einer Lähmung vasoconstrictorischer Nerven auffassen. Unzweifelhaft haben sie experi-

1 Becker, Ztschr. f. wissensch. Zool. V. S. 179. 1854. — Dass nicht eine Steigerung des Glycogengehaltes die Schuld an der Melliturie trage, geht nicht nur daraus hervor, dass wir experimentell denselben erheblich steigern können, ohne Zucker im Harn zu finden, sondern dass auch gewisse zu den Glycogenbildnern gehörige Substanzen (Inulin, Lävulose) von Diabetikern genossen werden könne, ohne auch nur im Geringsten die Glycosurie zu steigern (Külz).

2 Cyon u. Aladoff, Melanges biologiques. Bull. de l'academ. imp. des sciences de St. Petersbourg. VIII. 1871.

mentell nachgewiesen, dass in jenen beiden Stämmchen des Annulus Vieusseni Vasoconstrictoren verlaufen, keineswegs aber, dass diese hierbei in Wirksamkeit treten. Es bleibt nur möglich, dass in ihnen auch Vasodilatatoren vorhanden sind, deren Reizung bei der Durchschneidung sich zu jener Lähmung summirend den doch immer nur transitorischen Diabetes bewirkt. Wie ein Lähmungsdiabetes nur so kurz vorübergehende Erscheinungen bewirke, ist nicht recht ersichtlich. Es wäre sogar noch denkbar, dass die Dilatatoren nicht direct, sondern indirect auf dem Wege des Reflexes erregt werden. Dass aber reflectorisch Melliturie erzeugt werden könne, lehrt Eckhard[1], der durch centripetale Erregung des N. vagus Diabetes erzeugte.

Dass Durchschneidung nicht nur eines Centralorganes, sondern auch eines Nervenstammes oft, besonders wenn sie mit nicht scharf schneidenden Instrumenten ausgeführt werden, einen langandauernden Reizzustand bewirken, sieht man leicht bei der Durchschneidung eines peripheren Stammes. Oft erzeugt die Durchschneidung des Cruralnerven einen wenige Secunden währenden Tetanus der Extremität, und so kann ich mir gar wohl denken, dass auch die Durchschneidung der zu den Ganglien führenden Stränge einen vorübergehenden Reizzustand bewirke, wie lange aber dieser andauern muss, um den gewünschten Erfolg zu haben, das wissen wir nicht.

Cyon und Aladoff versuchten weiter die Bahn zu bestimmen, welche den beiden Ganglien die wirksamen Fasern zuführen, und fanden, dass es die Rami vertebrales oder die beiden Nerven seien, welche als Annulus Vieusseni die Arteria subclavia umgeben. Die Nervenfasern, deren Lähmung Diabetes erzeugt, verlassen (Cyon und Aladoff) das Rückenmark durch die R. r. vertebrales, passiren das Gangl. cervic. infer. und begeben sich durch den Annulus Vieusseni zum Ganglion stellatum.

Durchschneidung des Grenzstranges erzeugt nie Diabetes beim Hunde, und selbst darauffolgende Exstirpation einer der beiden Ganglien derselben Seite ist erfolglos, während ein durch vorhergehende Ausrottung des Ganglions einmal eingeleiteter Diabetes durch eine Durchtrennung des Grenzstranges nicht aufgehoben wird.

Diesen Widerspruch, der im Wesentlichen auf der schon oben erwähnten (Cl. Bernard's) Durchschneidung des N. splanchnicus und Piqûre hinausläuft, suchen Cyon und Aladoff durch die Annahme gefässverengernder und erweiternder Fasern, die tiefer aus dem Rückenmark ihren Ursprung nehmen, zu deuten. Mit Bestimmtheit

1 Eckhard, Beiträge zur Anat. u. Physiol. VIII. S. 93. 1879.

wiesen sie manometrisch das Ansteigen des Druckes in der Arteria hepatica wie in der Vena porta bei Reizung der Zweige des Annulus Vieusseni nach (30—70 Mm. Arter. hep., 10—12 Mm. Vena porta). Die gefässerweiternden Fasern werden, wenn sie überhaupt nachweisbar sind (CYON und ALADOFF), tiefer aus dem Rückenmarke heraustreten. Jener Widerspruch löst sich dadurch, dass nach der Durchschneidung des Grenzstranges Blutarmuth der Leber erzeugt werde, daher ein jeder sonst wirksame Eingriff sich als wirkungslos erweisen müsse, während eine einmal eingeleitete Blutfülle (Exstirpation oder Piqûre) nicht gleich wieder beseitigt werden könne.

Die Versuche CYON und ALADOFF's werden leider dadurch von zweifelhaftem Werthe, als ihre Angaben über den Zuckernachweis wenig sicher sind. Dass schwefelsaures Kupferoxyd auch bei entschiedenem Mangel alles Zuckers sich verfärbt (braun wird) ist eine bekannte Thatsache, es kann also aus ihr nicht auf einen experimentellen Diabetes geschlossen werden; es ist daher wohl gerechtfertigt, dass ECKHARD sich gegen die Beweiskraft ihrer Versuche etwas verwahrt.

Aus dieser Veränderung des Leberkreislaufes liesse sich jedoch wohl nur ein vorübergehender Diabetes erklären, derselbe müsste nach Ablauf kurzer Zeit, nach dem Consum des vorhandenen Leberglycogens ein Ende haben, es würde also, selbst wenn wir die Erklärung für den künstlichen Diabetes gelten liessen, noch nicht daraus zu folgern sein, dass auch der pathologische (nicht traumatisch experimentelle) die gleiche Erklärung finde.

Allein auch für jenen reicht die Erklärung nicht aus. Injicirt man hungernden Thieren eine Lösung von Zucker in die Pfortader oder in den Magen, so rufen wir dadurch Glycogenbildung in der Leber hervor, nicht so, wenn man dem hungernden Thiere durch die Piqûre Diabetes provocirt und ihm dann in gleicher Weise Zucker einverleibt. Während ohne letzteren der Stich vollkommen unwirksam bleibt, tritt nach derselben Zucker im Harn, aber kein Glycogen in der Leber auf. Es scheint, als ob die letztere durch jene Hirnreizung die Fähigkeit der Glycogenbildung eingebüsst habe, und jede Zuckerzufuhr daher auch gleich eine Zuckerausfuhr bewirke.

Die Glycogenanhäufung hört nach Unterbindung des Duct. choledochus auf. GOLOWIN[1] sah gleichzeitig Melliturie (bis 5 Proc.) bei Hunden eintreten, denen er Milch als Nahrung gab. Aehnliche Be-

1 GOLOWIN, Arch. f. pathol. Anat. LIII. S. 428. 1871.

obachtungen, wenn auch nicht so genau, habe auch ich[1] an Kaninchen und Tauben gemacht. Auch die denselben vor der Operation gereichte Nahrung war eine der Glycogen- oder Zuckerbildung günstige, während auch widersprechende Angaben von Külz und Frerichs[2] vorhanden sind.

Frerichs berichtet über einen Diabetiker bei Verschluss des Ductus choledochus durch Carcinom des Pankreas und Erkrankung der Varolsbrücke. Die Melliturie trat erst nach längerem Bestehen des Icterus auf. Auch Zimmer beobachtete einen ähnlichen Fall (Zimmer a. a. O. S. 5 f.).

Frerichs[3] berichtet ferner über einen Fall von hochgradigem Diabetes bei Obliteration der Pfortader, welche anastomotisch direct in die Vena hepatica mündete; also auch hier Ausschluss der Leberfunction.

Cl. Bernard[4] beobachtete nach langsamer Obliteration der Pfortader, welche er durch nicht zu festes Umlegen einer Ligatur um dieselbe erzeugte, vorübergehende Melliturie bei Hunden nach dem Genuss von Zucker oder amylonreichen Speisen eintreten.

Er macht darauf aufmerksam, dass die Venae haemorrhoidales med. und infer. durch einige Zweige mit der Vena pudenda interna und durch sie mit der Vena hypogastrica (iliaca interna) und schliesslich mit der Vena cava infer. communiciren. Diese Verbindungen nehmen natürlich bei einer Verstopfung grosse Ausdehnungen an und gestatten eine vollständige Herstellung des Kreislaufes. Ausserdem aber mündet die Pfortader beim Menschen wie beim Hunde zuweilen direct in die Lebervene (ohne Capillarnetz) und dieser abnorme Weg kann ebenso wohl den Grund für die transitorische Melliturie nach Ausfall dieser wesentlichen Leberfunction abgeben. Zwei Thiere, die dieser Operation unterworfen, gesundeten vollständig, d. h. die Melliturie verschwand, und als zwei Monate später die Section der getödteten Thiere angestellt wurde, erwiesen sich beide Lebern glycogenhaltig, der Zuckergehalt des Blutes erwies sich normal.

Auch im fötalen Leben findet Cl. Bernard[5] Zucker im Harn, so lange keine Glycogenfunction der Leber existirt; mit ihrem Eintritt fällt jene fort.

1 v. Wittich a. a. O.

2 Külz und Frerichs, Arch. f. d. ges. Physiol. XIII. S. 460. 1876.

3 Luchsinger a. a. O. S. 88.

4 Cl. Bernard, Vorlesungen über den Diabetes. Posner S. 158 u. 188. — Hierher gehören auch der von Dr. Colrat beschriebene Fall von Lebercirrhose und Glycosurie etc. S. 160 und Andral's Fall von Diabetes von Obliteration der Porta; ibidem. S. 198.

5 Cl. Bernard, Compt. rend. 48.

Genug, alle hier aufgeführten Thatsachen, experimentelle wie pathologische, lehren, dass während der Melliturie die Glycogenanhäufung in der Leber schweigt, oder doch wenigstens abnimmt. Eine ausreichende Erklärung für diese mangelhafte Glycogenbildung zu geben, sind wir nicht im Stande, denn selbst jene von Bernard und Schiff aufgestellte vasomotorische Wirkung als bestehend zugegeben, wüsste ich nicht, wie man aus einer grösseren Blutfülle die mangelhafte Zurückhaltung erklären wollte.

Wäre die Bildung des Glycogens lediglich auf eine Anhydrisirung vorhandener Kohlenhydrate zurückzuführen, dann dürfte man sich allerdings wohl die Vorstellung gestatten, dass das schnell vorüberströmende Blut nicht wohl die Zeit finde, um diesen Process im Parenchym der Leber auszuführen, und doch dürfte die Voraussetzung, dass schneller vorüberströmendes Blut weniger Zucker an die Leber abgebe, eine durchaus ungerechtfertigte sein.

Mit der Schnelligkeit des Blutstromes muss nothwendiger Weise der in der Zeiteinheit übergegangene Zucker steigen, es wäre also die normale Function des Leberparenchyms vorausgesetzt, mehr Material zur Glycogenbildung der Leber zugeführt worden.

Die Angaben über den Glycogengehalt der Lebern diabetisch gestorbener Menschen sind übrigens sehr auseinandergehend.[1]

Zum Theil mag es darin liegen, dass man die Lebern nicht frisch genug zur Untersuchung bekommt, daher das Glycogen schon post mortem verschwunden sein kann, zum Theil mag auch darin der Grund zu finden sein, dass man oft ganz verschiedene Krankheiten vor sich hatte, die nur in dem einen Symptome ihr Gemeinschaftliches fanden, dass aber wirklich verschiedene ätiologische Momente den Grund für eine Melliturie abgeben können, geht schon daraus hervor, dass man ja auch verschiedene Methoden in Anwendung bringen kann, um einen künstlichen Diabetes zu erzeugen, von denen doch nur wenige auf gleiche vasomotorische Effecte zurückzuführen sind.

Bock und Hoffmann[2] haben gezeigt, dass man durch Einspritzung sonst ganz indifferenter Lösungen ins Blut Diabetes erzeugen könne. Aus Küntzel's[3] Versuchen geht hervor, dass es aber nicht die specifische Wirkung bestimmter gelöster Substanzen sei, sondern dass es lediglich die durch das eingeführte Wasser bewirkte

1 v. Mering, Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 284. 1877.
2 Bock u. Hoffmann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871. S. 550.
3 Küntzel, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Melliturie. Dissertation. Berlin 1872.

Circulationsstörung in der Leber sei, welche sich hier als wirksam erweise; dass das durch die Verdünnung des Blutes freiwerdende Ferment die Umsetzung des Glycogens in Zucker hervorrufe.

Auf die Deutung der Erscheinung als Folge einer Nervenerregung kommt auch Külz [1], obwohl er den exacten Nachweis des Zuckers durch Bock und Hoffmann in Frage stellt; die das schwefelsaure Kupfer reducirende Substanz erwies sich nämlich als optisch inactiv. Er verwirft aber auch den Einfluss des Blutdruckes (der Blutdruck wurde durch die Injection kaum geändert), die Verdünnung des Blutserums, eine Fermentwirkung oder die Ueberführung des Darmzuckers in die Blutbahn als die möglichen Erklärungsmomente.

Diese Angaben Külz's stimmen übrigens wenig mit den Angaben Schiff's [2] überein, der bei einer jeden Drucksteigerung innerhalb der Leber Diabetes eintreten sah. Selbst mechanische Reizung des Parenchyms durch eine eingeführte Nadel rief nach des Autors Angabe vorübergehenden Diabetes hervor.

Pavy sah nach Einspritzung defibrinirten Blutes in die Blutbahn lebender Thiere Diabetes eintreten; wohl denkbar, dass durch den Process der Defibrinirung eine grössere Menge freigewordenen Fermentes zugeführt wird, dessen Wirkung sich als Glycämie und daraus folgender Glycosurie bemerklich macht. In erster Reihe scheinen auch Vergiftungen mit Chlorkohlenstoff (Eulenburg [3]), Amylnitrit (Hoffmann [4]), Nitrobenzol (Ewald) auf die Circulation zu wirken, und durch deren Störung Diabetes mellitus zu erzeugen, obwohl man ja kaum von einer dieser Substanzen mit Bestimmtheit die Wirkungsweise anzugeben vermag.

Nicht anders steht es auch mit der von Harley beobachteten transitorischen Melliturie nach Einspritzung von Aether, Chloroform und Alkohol, obwohl hier doch noch eher an ein Freiwerden des Fermentes im Blute durch jene Substanzen zu denken ist. Das constante Auftreten von Melliturie nach Chloroforminhalationen wird übrigens von vielen andern Beobachtern geleugnet.

Coze [5] fand eine gesteigerte Glykämie und Glycosurie nach Morphiumvergiftung, Ritter [6] wies den Harnzucker nach subcutaner Injection von Morphium nach.

1 Külz, Beiträge zur Hydrurie und Melliturie. Marburg 1872.
2 Schiff a. a. O. S. 127.
3 Eulenburg, Journ. f. pract. Chem. CIII. S. 108. 1868.
4 Hoffmann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872. S. 746.
5 Coze, Compt. rend. XXXXV. p. 354. 1857.
6 Ritter, Ztschr. f. rat. Med. XXIV. S. 76. 1865.

Bernard[1] sah nach Vergiftung mit amerikanischem Pfeilgift Glycosurie eintreten, Winogradoff[2] und Saikowsky[3] bestätigten nicht nur die Angabe, sondern fanden auch, dass diese Erscheinung eine durchaus constante sei. Schiff[4] und Tieffenbach[5] konnten dieselbe nicht nur nicht bestätigen, sondern fanden auch, dass nur die Behinderung der Athmung den Grund für die Glycosurie abgebe. Die Versuche Tieffenbach's habe ich nicht nur selbst gesehen, sondern sie auch vielfach wiederholt; so lange die künstliche Respiration unterhalten wurde, gelang es uns nie einen zuckerhaltigen Harn aus der Blase zu gewinnen, wohl aber wenn wir durch Sistirung der Athembewegung die Symptome der CO_2-Intoxication hervorriefen.

In seinen Vorlesungen über den Diabetes mellitus giebt Bernard genauer die Bedingungen an, unter welchen er zu positiven Resultaten kam, und es ist wohl möglich, dass wir dieselben nicht mit der Genauigkeit innehielten, wie sie verlangt werden. Bernard experimentirte mit sehr geringen Gaben des Giftes, welche kaum die Athemmuskulatur lähmten, und beobachtete wohl 2—3 Stunden bei regelmässiger künstlicher Athmung. Ich kann nicht dafür stehen, ob wir nicht mit zu kräftiger Gabe und verhältnissmässig zu kurze Zeit hindurch beobachteten, da wir gleich bei beginnender Vergiftung künstliche Athmung einleiteten.

Auch diese künstliche Glycosurie wird von Bernard auf eine Ueberfüllung der Leber mit Blut (beschleunigte Blutbewegung) zurückgeführt. Die Autopsie mit Urari vergifteter Thiere zeigt uns auch unzweifelhaft eine Blutüberfüllung der Abdominaleingeweide; aber auch bei dem vergifteten, aber noch lebenden Thiere lässt sich als erstes Zeichen der Vergiftung durch die uneröffneten Bauchdecken eine äusserst stürmische peristaltische Bewegung des Darmes beobachten, welche unzweifelhaft auf einen stärkeren Affluxus zu der Darmmuskulatur zurückzuführen ist.

Nach Dock's[6] Beobachtungen wirkt das Curare diabetisch auf hungernde wie auf gesättigte Thiere, was bei der Piqûre nicht stattfindet.[7] Immer ist diese Thatsache, wie der Umstand, dass mangelhafte Athmung allein keinen Diabetes bewirkt, von grosser Bedeutung, sie lehrt[8], dass durch die Curarisirung eine Assimilationsstörung

1 Bernard, Leç. de Physiol. exper. I. p. 342. 1855.
2 Winogradoff, Arch. f. pathol. Anat. XXIV. 1862. XXVII. 1863.
3 Saikowsky, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865. S. 353.
4 Schiff a. a. O.
5 Tieffenbach, Glycogene Function der Leber. Dissert. Königsberg 1869.
6 Dock, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 571.
7 Seelig, Dissertation. Königsberg 1873.
8 Reschop, Külz a. a. O. II. S. 123. 1875.

bewirkt werde, welche bei ungenügender Ventilation Glycosurie bewirke.

Wie das Curare wirkt auch nach Reschop das schwefelsaure Methyldelphinin.

Auch die von Bernard [1] zuerst beobachtete Glycosurie nach Kohlenoxydgasvergiftung, die später von Friedberg [2] und Senff [3] zum Gegenstande eines eingehenden Studiums gemacht wurde, lässt sich wohl zunächst auf die durch das Gift bewirkte Kreislaufsstörung zurückführen. Nach Senff (a. a. O. S. 22) ist die arterielle Spannung während der Vergiftung eine sehr wechselnde, der bedeutenden Herabsetzung des Druckes unter dem Einfluss CO-Vergiftung geht eine Erhöhung weit über die Norm voraus, und auch bei etwaiger Erholung des Versuchsthieres zeigt sich eine vorübergehende Steigerung desselben.

Sind wir daher auch nicht im Stande diesen transitorischen Diabetes, den wir durch Darreichung bestimmter Gifte oder örtlicher Verletzung der nervösen Centralorgane provociren können, in jedem einzelnen Falle zu erklären, so haben alle doch das gemeinsame, dass sie in Folge oder doch wenigstens gleichzeitig mit lebhaften Störungen im Kreislauf auftreten, d. h. dass eine auch sonst normal sich zeigende Glycämie und die ihr folgende Glycosurie sich vorübergehend steigert. Alle Versuche, die man darüber angestellt hat, haben stets eine erheblichere Steigerung des Zuckergehaltes im Blute gezeigt, und erreichte derselbe auch nicht die Höhe, welche nach den Angaben v. Becker's nothwendig ist, um Glycosurie zu bewirken, so ist zu bedenken, dass die Feststellung derartiger Grenzen doch immer ihr missliches hat, da schon die quantitative Bestimmung des Zuckers in so complicirter Flüssigkeit (Blut) ihre grossen Schwierigkeiten bietet. [4]

Auch die von Schiff beobachtete mehrtägige Glycosurie nach Durchschneidung des Dorsalmarks wie die nach v. Gräfe [5] bei der intracraniellen Durchschneidung des Trigeminus erfolgende lässt sich gar wohl auf Störungen im Kreislaufe zurückführen, die auf dem Wege des Reflexes bewirkt wurden.

1 Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques et medicamenteuses 1837. p. 161.

2 Friedberg, Die Vergiftung durch Kohlendunst. Berlin 1866.

3 Senff, Ueber den Diabetes nach CO-Athmung. Dissert. Dorpat 1869.

4 Nach v. Becker tritt bei 0,5 Proc. Zucker im Blute Melliturie ein; nach Lehmann und Uhle bei 0,6 Proc., nach dem Zuckerstich bereits bei 0,357 Proc.; nach Bernard bei Hunden bei 0,25 bis 0,3 Proc.; es sind also ungemein grosse Schwankungen hierbei im Spiele.

5 Krause, Annotationes ad diabeten. Inaug.-Dissert. Halle 1853.

Recapituliren wir nochmals das über die normale und anomale Zuckerbildung im Körper Gesagte, so sehen wir, dass das Blut schon in physiologischem Zustande Zucker führt, und dass dieses nur aus der Leber demselben zugeführt werden könne, dass selbst bei Abstinenz aller jener Substanzen, welche als zuckerbildende Nahrung betrachtet werden können, fort und fort Zucker gebildet werde, so lange die Leber ungehindert fungirt, dass mit ihrem Ausschluss das Blut seines Zuckers verlustig geht. Dass mit einer Mehrzufuhr von Zucker, Dextrin und andern Kohlenhydraten der Zuckergehalt des Blutes vorübergehend vermehrt werden könne, ja wohl gar die Veranlassung zu einer transitorischen Glycosurie gegeben werden könne. Dass daher die Möglichkeit einer rein physiologischen Melliturie vorhanden sei. Als solche haben wir auch alle jene Fälle zu deuten, welche oft als reine Folgeerscheinungen anderer physiologischer oder pathologischer meistens transitorischer Processe anzusehen sind (Melliturie der Wöchnerinnen, säugender Kinder), als Folgekrankheit nach andern stark consumirenden Krankheiten (Cholera, Phthisis u. a.).[1]

Hieran schliessen sich ferner jene Fälle von Melliturie, in denen die Uebergangsfähigkeit des Zuckers zum Harn durch irgend welchen pathologischen Process gesteigert erscheint. Als den Prototyp dieses betrachten wir die durch den Zuckerstich bewirkte Melliturie. In ihr genügt schon ein geringeres Maass von Zuckergehalt des Blutes, um seine Ausscheidung zu ermöglichen. Die Glycogenbildung durch die Leber ist nicht aufgehoben, noch mehr, wenn wir durch irgend ein anderes Verfahren die Glycogenbildung beseitigen, so machen wir auch die Piqûre dadurch unwirksam. In gleicher Weise wirken ferner wohl auch die anderweitigen zur Darstellung des künstlichen Diabetes benutzten mehr oder weniger giftig wirkenden Substanzen; auch sie vermehren nicht nur die Menge des Blutzuckers, sondern steigern auch seine Uebergangsfähigkeit in den Harn.

Es scheint, als ob mit der Piqûre und andern Verletzungen der Centraltheile die Fähigkeit verloren gehe, die zuckerbildenden Stoffe in der Leber als Glycogen fest zu halten, die Leber verhält sich während der Reizwirkung jener vollständig, als ob wir ihre Blutzufuhr unterbrochen haben, oder eine sonst glycogenbildende Substanz in Lösung in die Körperblutmasse einführten, ihren Durchtritt durch das Leberparenchym verhinderten (allmähliche Unterbindung der Porta).

Eine anderweitige Möglichkeit wäre in der Vermehrung des saccharificirenden Fermentes, sei es nun der Leber oder des dieselbe

1 SENATOR, Diabetes mellitus in Ziemssen's Handb. d. Pathol. XIII. (2) S. 214.

durchströmenden Blutes. Nach Tiegel's[1] Angaben wirkt die Zerstörung der Blutkörperchen auf die Freiwerdung von Ferment. Wenn ich auch nicht glaube, dass alles in der Leber wirksame Ferment von dem Blute herstamme, und die Zerstörung der Formbestandtheile desselben absolut nothwendig sei zu seiner Wirkungsfähigkeit, so lässt sich doch nicht fortleugnen, dass manche jener experimentellen Maassnahmen (Einspritzung von Wasser, Salzlösungen, defibrinirten Blutes, Chloroform, Aether u. a. m.) wohl eine Vernichtung der Blutkörperchen bewirken und dadurch die fermentirende Wirkung zu steigern vermögen.

Es widerspricht diese Annahme durchaus nicht unseren Anschauungen über die Wirkungen der Fermente (wie Senator meint). Es ist eine nicht zu bestreitende Thatsache, dass, je mehr Ferment man einer Substanz zusetzt, desto energischer und schneller seine Wirkung sei.

Setzt man zu einer bestimmten Menge Blutes eine gewisse Quantität von Chloroform oder Aether, so wird bald schneller bald langsamer ein Theil der Blutkörperchen zerstört, von der jedesmaligen Menge der so gelösten hängt auch die Menge des freiwerdenden Fermentes, und somit seine Wirksamkeit ab. Ich kann mir daher gar wohl die Inconstanz der Ergebnisse aus der Inconstanz der Wirkung des Chloroform und Aether erklären, um so mehr, als ja unsere Kenntnisse über die quantitativen Verhältnisse der Fermente äusserst dürftig sind.

Es wäre gar wohl noch denkbar, dass während des Diabetes *nur der Verbrauch des Zuckers im Blute beeinträchtigt sei!* Es stände diese Annahme durchaus nicht den Angaben Scheremetjewski's entgegen. Denn geben diese auch an, dass der Zucker nicht zu den leicht oxydabeln Substanzen gehörte, die im Blute verbrannt werden, so ist doch die Annahme noch immer zulässig, dass der leicht diffusible Zucker in die Parenchyme übertrete und hier verbrannt werde. Man hat gegen diese Deutung, welche also in einem geringeren Verbrauch ihre Spitze findet, geltend gemacht, dass da muthmaasslich während der Muskelthätigkeit und im Parenchym Dieses die Verbrennung erfolge, Unthätigkeit der Muskeln ebenfalls einen unzureichenden Verbrauch und dadurch Glycosurie bewirken müsse; dass dieselbe aber durchaus nicht als eine constante Begleiterin allgemeiner Paralysen auftrete. Dass im Gegentheil ganz unthätige oder doch wenig thätige Muskeln eine Anhäufung von Glycogen zeigen,

1 Tiegel, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 291.

man hat aus dieser Thatsache auch wohl gefolgert, dass dem Muskel ebenso wie der Leber eine glycogene Function, d. h. die Fähigkeit zukomme, Zucker in Glycogen umzuwandeln.

Aus Versuchen an Winterfröschen (siehe früher S. 380 oben) ist es uns jedoch sehr unwahrscheinlich, dass das Glycogen nur als Zucker dem Muskel zugeführt werde, auch Thiere, die das Zuckerferment entbehren, consumiren während des Tetanus das in der Leber angehäufte Glycogen. Findet hier ein causaler Zusammenhang statt, so ist es doch nicht gut anders denkbar, als dass das Glycogen als solches in den Muskel übergehe und hier verarbeitet werde.

Versuche, die ich mit den verschiedensten Geweben vom Frosch anstellte, welche ich in Reagenzgläsern in einer (1 procentigen) Glycogenlösung aufstellte, lehrten mich, dass der Muskel von allen Geweben dasjenige sei, welches verhältnissmässig am langsamsten Glycogen in Zucker umwandelte, durch andauernde Thätigkeit aber diese Umwandlung beschleunigt werde. Es scheint demnach, als ob dasselbe nur zum Theil in Zucker umgewandelt, zum grösseren Theile als solches verarbeitet werde.

Für diese Deutung des Zustandekommens der Glycosurie durch unzureichenden Verbrauch des Glycogens oder Zuckers spricht auch wohl Nasse und Zimmer's [1] Angabe, dass ein ergiebiger Muskelgebrauch den Zucker im Diabetesharne oft zum Schwinden bringe. Wir sind in unserer Darstellung von der Voraussetzung ausgegangen, dass die Bildung des Glycogens eine Leberfunction ist, dass dasselbe nur zum kleinsten Theile als solches dem Körper zugeführt werde, sondern erst aus ihm nahe verwandten oder andern complicirteren Gebilden assimilirt werde, dass seine physiologische Bedeutung in seiner functionellen Verwerthung zu finden sei; dass dasselbe zum Theil als ein Bildungsmaterial bei der Gewebsneubildung, zum Theil als Kräfteproducent verwerthet werde. Seine leichte Ueberführbarkeit in Zucker lässt es mehr als wahrscheinlich erscheinen, dass eine solche auch während des Lebens stattfinde, dass die stets vorhandene Glycämie ihm ihre Entstehung verdanke. Weiter folgt aus der Darstellung, dass die Glycämie bis zu einer gewissen Grenze gesteigert den Ausgangspunkt geben könne für eine pathologische Glycosurie, die in der wohl wahrscheinlich auch physiologisch vorkommenden Glycosurie ihren Ursprung findet.

Unter normalen Verhältnissen beginnt die Melliturie erst bei einem gewissen höheren Procentgehalt des Blutes an Zucker. Unter gewissen

1 Nasse u. Zimmer a. a. O.

abnormen Verhältnissen, welche die Assimilation der Kohlenhydrate als Glycogene behindert, gehen dieselben als Zucker in die Blutmasse, vermehren den Gehalt daran und werden in leicht nachweisbarer Art durch den Harn ausgeschieden.

In leichterer Form von Diabetes schwindet daher der Zucker im Harn bis auf kaum nachweisbare Menge bei der Entziehung aller jener Substanzen, welche zu den leichten Glycogenbildnern zählen.

Bei tiefer gehenden Assimilationsstörungen nimmt auch die Glycogenbildung aus den Albuminaten der Nahrung so bedenkliche Grade an, dass für die Neubildung und Erhaltung des functionirenden Körpers nicht ferner das erforderliche Material bleibt — daher Consum und Gewichtsabnahme, Sinken der Kräfte u. s. w. Diese schwereren Formen sind recht eigentlich als Erkrankungen der Assimilation aufzufassen, die sie kennzeichnenden Symptome sind physiologisch begründete.

Sind wir somit auch keineswegs im Stande, weder den physiologischen Vorgang der Glycogenie, der Glycämie, noch das pathologische Zustandekommen der Glycosurie zu deuten, so gestatten uns doch die hier verwertheten Thatsachen einen gemeinsamen Gesichtspunkt für den physiologischen wie pathologischen Vorgang zu finden.

DIE BEWEGUNGEN

DER

VERDAUUNGS-, ABSONDERUNGS-

UND

FORTPFLANZUNGSAPPARATE

NEBST EINEM ANHANGE

UEBER

DIE ALLGEMEINE PHYSIOLOGIE DER GLATTEN MUSKELN

VON

PROF. DR. SIGMUND MAYER IN PRAG.

EINLEITUNG.

Dasjenige Capitel der Physiologie, welches in den nachfolgenden Blättern zur Darstellung gelangen soll, dürfte zu den unerquicklichsten gehören, welche der Gesammtstoff unserer Wissenschaft überhaupt darbietet. Die Ursachen dieser wohl unbestreitbaren Thatsache sind mannigfacher Art. Ich kann nicht umhin, mich hierüber an dieser Stelle in Kürze etwas näher auszusprechen, da aus diesen Erörterungen die Rechtfertigung des von mir eingehaltenen Verfahrens der Darstellung sich ergeben wird.

Der erste Umstand, der in Berücksichtigung gezogen werden muss, um den unfertigen Zustand der Lehre von den Bewegungen der Eingeweide zu erklären, ist der, dass die betreffenden bewegungsfähigen Gebilde ihre Contractilität der sog. glatten Muskelfaser verdanken. Jede tiefer gehende Auffassung der hierhergehörigen Bewegungsphänomene ist undenkbar, so lange nicht die Elemente einer allgemeinen Physiologie der glatten Muskelfaser in besserer Weise vorliegen, als dies bis jetzt der Fall ist. Worin nun aber wieder diese grosse Lücke in der allgemeinen Physiologie der irritablen Gebilde ihre Begründung findet, dies habe ich in einem Anhange zu diesem Capitel (Bemerkungen zur allgemeinen Physiologie der glatten Muskulatur) auseinanderzusetzen versucht.

Stünde aber auch die Lehre von den Thätigkeitsäusserungen der glatten Muskelfaser auf einer höheren Stufe, als dies thatsächlich der Fall ist, so würde gleichwohl der exacten Erforschung vieler wichtiger Fragen sich ein zweiter wesentlicher Umstand entgegenstellen. Es kann nemlich keinem Zweifel unterliegen, dass die Auslösungen der Bewegungen der Eingeweide hauptsächlich durch langsam sich ausbildende Reize zu Stande kommen, mögen letztere nun auf was immer für einen Bestandtheil des irritablen Gesammtapparates ihre Wirkung entfalten. Hiernach erscheint es mir, nach dem jetzigen Stande der Wissenschaft, äusserst schwierig, ja fast unmöglich, durch das, so

zu sagen „acute“ Experiment festzustellen, welche Momente zusammenwirken müssen, um die normalen, den Zwecken des Organismus dienstbaren Bewegungsvorgänge einzuleiten. Ueber letztere sind wir daher kaum im Stande, einigermassen sicher begründete Aussagen zu machen. Wenn wir in den nachfolgenden Blättern diejenigen Momente angeführt haben, die auf Grund experimenteller Ermittelungen als Bewegungen hervorrufende angesehen werden, so ist hiermit nicht die Auffassung zu verbinden, als wären diese Momente für die Aufklärung des Entstehungsmechanismus der normalen Bewegungsvorgänge ganz direct zu verwerthen. Andererseits muss anerkannt werden, dass die Kenntniss der Bedingungen, unter denen überhaupt Bewegungen hervorgerufen werden können, nothwendig erscheint, um der Verkettung von Umständen auf die Spur zu kommen, durch welche in der Norm die Contractionsvorgänge angeregt werden.

Wir sind nicht der Meinung, dass die hier in Frage kommenden Probleme der Forschung mit den uns jetzt zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln ganz unzugänglich sind. Um jedoch auf diesem Gebiete neue Bahnen zu erschliessen, wäre es nothwendig gewesen, Hekatomben von Versuchsthieren opfernd, die Arbeit von Jahren einzusetzen. Da ich mich hierauf aus verschiedenen Gründen nicht einlassen konnte, so habe ich die Darstellung möglichst objectiv gehalten und keinen ausgiebigen Versuch gemacht, das zur Zeit vorliegende thatsächliche Material durch Hypothesen und Hilfshypothesen ad hoc theoretisch zu glätten.

In dem nachfolgenden Capitel werden auch die Vorgänge des Kauens, des Schlingens und Saugens in aller Kürze besprochen. Es gehören die Erörterungen über die genannten Functionen in ein Grenzgebiet zwischen descriptiver Anatomie und Physiologie. Da die physiologische Betrachtung der genannten Vorgänge nur unter Zugrundelegung der genauesten anatomischen Zergliederungen in Einzelnheiten eintreten kann, so habe ich geglaubt, diese Aufgabe den Handbüchern und Specialarbeiten der Anatomie überlassen zu müssen und habe mich, unter Anführung der wichtigeren Literatur, auf eine Skizze beschränkt.

Die hier zu schildernden Vorgänge zeigen in der Reihe der Thiere vielfache Besonderheiten. Wir werden das nach dieser Richtung hin vorliegende Material aber nicht weiter berücksichtigen, da wir mit der ausführlichen Behandlung dieser in die vergleichende Physiologie gehörigen Thatsachen den Rahmen dieses Handbuches überschreiten würden. Zudem sind die hierhergehörigen Ermitte-

lungen der Hauptsache nach nicht geeignet, auf die sich erhebenden Fragen ein besonderes Licht zu werfen. Im Verlaufe der Darstellung haben wir jedoch mehrmals Anlass genommen, auf diejenigen in der Literatur vorhandenen Hauptwerke hinzuweisen, in denen der uns beschäftigende Gegenstand vom vergleichend physiologischen Gesichtspunkt abgehandelt wird.

ERSTES CAPITEL.

Bewegungen im Digestionsapparate.

I. Das Kauen.

Flüssigkeiten können ohne weitere Vorbereitung verschluckt werden. Feste Körper bedürfen aber einer Vorbereitung für den Schlingact; diese besteht einerseits in einer hinlänglichen Zerkleinerung durch das Kauen, andererseits in einer durch die muskulösen Bestandtheile der Mundhöhle bewirkten Formung der gekauten und eingespeichelten Nahrungsbestandtheile zum Bissen.

Beim Kauen[1] wirken die Schneidezähne auf die Ingesta wesentlich zertheilend, indem sie von grösseren Stücken kleinere abbeissen, während die zermalmende Wirkung durch die Backenzähne ausgeübt wird. Das Kiefergelenk erlaubt die für das Kaugeschäft erforderlichen allseitigen Bewegungen, d. i. Heb- und Senkbewegungen, Seitenbewegungen und Vor- und Zurückschieben des Unterkiefers.

Die wichtigsten beim Kaugeschäfte in Betracht kommenden Muskeln sind die Musc. masseter, temporalis, pterygoideus internus und externus. Die Hebung des Unterkiefers, wodurch die kräftige Aneinanderschliessung der Zähne zu Stande kommt, besorgen die Musc. masseter, temporalis und pterygoideus internus; bei der drehenden und mahlenden Bewegung (Seitenbewegung) des Unterkiefers ist der Musc. pterygoideus externus betheiligt.

Als Hilfsbewegung für den Act des Kauens dienen die Bewegungen der Lippen, der Wangen und ganz besonders der Zunge; sie erfüllen den Zweck, immer neue, theils noch gar nicht, theils unvoll-

1 Ueber Bau und Mechanik des Kiefergelenkes verweise ich besonders auf Henke, Handb. d. Anat. u. Mechan. d. Gelenke, mit Rücksicht auf Luxationen und Contracturen S. 103. Leipzig u. Heidelberg 1863.

ständig gekaute Speisebestandtheile zwischen die Zahnreihen zu bringen, deren Durchfeuchtung mit Speichel zu bewerkstelligen und endlich deren Formung zum Bissen zu veranlassen.

Man hat früher angenommen, dass der Unterkiefer bei völlig geschlossenen Lippen einen Zug auf die Kaumuskeln ausübe oder dass er an den Kaumuskeln gleichsam aufgehängt sei. Hiergegen hat nun Mezger[1] bemerkt, dass das Gefühl eines solchen Zuges normal selbst bei stundenlang geschlossenem Munde nicht vorhanden sei, dass aber der Versuch, selbst bei minimal geöffneten Lippen und gleichmässig erschlaffter Muskulatur mehrere Minuten zu athmen, unangenehm empfunden werde, da nun in der That ein Zug auf den Musc. temporalis ausgeübt wird. Dieses durch die Dehnung des genannten Muskels hervorgerufene abnorme Gefühl tritt noch stärker hervor, wenn man den Unterkiefer durch ein angehängtes Gewicht etwas belastet. Mezger macht weiter darauf aufmerksam, dass die Wangenschleimhaut sich zwischen die Zahnreihen beider Kiefer einstülpt und Speichelerguss in den Mund eintritt, sobald man bei geschlossenem Munde den Unterkiefer vom Oberkiefer zu entfernen sucht. Bei geschlossenem Munde und ruhigem Athmen durch die Nase ruht die Zunge mit ihrer unteren Fläche auf dem Rande des Unterkiefers, während sie mit ihrer Spitze nach vorn und oben geht und sich in die durch die obere Zahnreihe, Processus alveolaris des Oberkiefers und Palatum durum gebildete Höhlung legt; die Zungenwurzel hebt sich zu beiden Seiten etwas und passt sich an die hinteren Zähne und die entsprechende Partie des Oberkiefers an. So wird die ganze Zunge nebst ihrer Unterlage vom Luftdruck getragen.

Die Musc. masseter, temporalis und pterygoidei erhalten ihre Nerven vom dritten Aste des Trigeminus; der Musc. buccinatorius wird vom Nerv. facialis innervirt, da im Nerv. buccinatorius hauptsächlich sensible Nerven enthalten sind. Doppelseitige Durchschneidung des Nerv. facialis verhindert die Thiere am Schlingen nicht, wie Brown-Séquard glaubte; sie vermögen vielmehr normal zu schlucken, wenn man die Nahrungsmittel tief in die Mundhöhle hereinschiebt. Wohl aber ist durch die genannte Operation das Kaugeschäft insofern beeinträchtigt, als die Speisebestandtheile einestheils aus dem durch die Lippen nicht mehr geschlossenen Munde herausfallen können und sich anderentheils in den Raum zwischen Backen und Zahnfleisch verirren; auch ist die Bissenbildung erschwert.

1 Mezger, Arch. f. d. ges. Physiol. X. S. 89. 1875 und Nachschrift von F. C. Donders, ebenda S. 91.

II. Bewegungen der Zunge.

Die Zunge bietet eine ausserordentliche Mannigfaltigkeit von Bewegungserscheinungen dar, die bei den Functionen der Phonation, des Saugens, Kauens, Schmeckens und Schlingens eine wichtige Rolle spielen.

Die Muskeln der Zunge entspringen entweder vom Knochengerüste (Mm. genioglossus, styloglossus, hyoglossus) oder sie nehmen Ursprung und Insertion in der Zunge selbst (Musc. lingualis, Musc. transversus linguae).

Die Zunge kann beträchtlich nach vorwärts bewegt werden, so dass sie nicht allein zwischen Lippen und Zähne treten, sondern selbst mehrere Centimeter weit aus dem Munde herausgestreckt werden kann. Bei dieser Bewegung wirken die Fasern des Musc. genioglossus und die transversalen Fasern, die bei ihrer Contraction die Zunge verschmälern.

Die Abwärts- und Rückwärtsbewegung der Zunge wird wesentlich durch die Action der Musc. hyoglossi bewirkt; die Wurzel der Zunge wird durch die hintersten Bündel des Myoglossus in die Breite gezogen. Bei den Seitwärtsbewegungen, wobei die Zungenspitze sich nach links oder rechts wendet, während der Zungengrund sich in entgegengesetzter Richtung verschiebt wirken die Längsfasern; die oberflächlichen Schichten der letzteren sind auch hauptsächlich in Thätigkeit, wenn die Zunge sich aufwärts und, dem Gaumengewölbe sich anschmiegend, von vorn nach rückwärts krümmt.

Die Zunge wird an ihrer oberen Fläche convex, wenn die Musc. hyoglossi die Seitenränder niederziehen, sie wird concav, wenn die Musc. genioglossi einen Zug nach abwärts auf ihre Mitte ausüben.

Wenn die obere Fläche der Zunge eine Art von Rinne bildet, so ziehen die Musc. genioglossi die Mittellinie der Zunge nach abwärts, während zu gleicher Zeit die oberen transversalen Fasern die Ränder in die Höhe biegen; hierbei wirken auch die transversal in die Zunge ausstrahlenden Bündel des M. styloglossus.

Die Contractionen der vertical die Dicke der Zunge durchsetzenden Fasern führen zu einer Verringerung des Dickendurchmessers der Zunge und einer gleichzeitigen Verbreiterung.

Die geschilderten Contractionsarten der Zunge können sich in mannigfaltigster Weise combiniren, so dass eine im Einzelnen kaum zu übersehende Vielheit von Zungenbewegungen zu Stande kommen kann.

Die Zungenmuskulatur wird vom Nerv. hypoglossus innervirt,

wie zum Theil schon lange bekannt war und besonders von Panizza[1] gezeigt wurde. Nach Durchschneidung beider Nervi hypoglossi können die Thiere nur durch mühsame künstliche Fütterung am Leben erhalten werden, da sowohl das Kauen, als auch das Schlingen bedeutend erschwert sind. Nach Schiff[2] soll jedoch die Bewegung der Zungenwurzel nach hinten und oben beim Schlingen nicht ganz aufgehoben sein, da dieselbe zum Theil durch Contraction des Musc. stylohyoideus, der einen Zweig vom Nerv. facialis erhält, besorgt werden kann. Eine Bewegung der Zunge nach hinten kann durch die Muskeln bewirkt werden, die den Kehlkopf und das Zungenbein abwärts ziehen.

Da beim Kauen die vollständig gelähmte Zunge leicht durch passive Bewegungen zwischen die Zähne gebracht wird, so wird sie häufig der Sitz schmerzhafter Verletzungen.

Bidder[3] und Schiff haben darauf aufmerksam gemacht, dass bei Hunden, bei denen der Nerv. hypoglossus einseitig durchschnitten worden war, die Zunge eine Deviation nach der gelähmten, nicht aber nach der gesunden Seite, wie man nach Analogie erwarten sollte, zeigt.

Nach Schiff (l. c.) tritt die Deviation der einseitig gelähmten Zunge nach der gelähmten Seite nur dann hervor, wenn die Zunge aus dem Munde hervorgestreckt wird, während sie, wenn sie ruhig im Munde liegt, mit Ausschluss der äussersten Spitze, nach der gesunden Seite hin abweicht; wird die Zunge zurückgezogen, so deviirt sie ganz nach der gesunden Seite hin.

Schiff erklärt diese Erscheinungen daraus, dass die Musc. genioglossi bei ihrer Action die Zungenspitze nach vorn und der entgegengesetzten Seite hin ziehen; wenn nun der Musc. genioglossus einseitig gelähmt ist, so muss die Zunge bei ihrem nach Vorntreten auch zu gleicher Zeit nach der Seite der Lähmung ausweichen, da nur aus dem Zusammenwirken beider Musc. genioglossi die grade Richtung hervorgeht. Diese Erklärung hat Schiff der von Bidder gegebenen gegenübergestellt, nach der die geschilderte Deviation der Zunge nach der gelähmten Seite hin bewirkt wird durch die einseitige Wirkung der Zungenbeinheber auf der gesunden Seite, wodurch eine schiefe Stellung des Zungenbeins zum Unterkiefer und also auch der Zunge zur Mundhöhle bewirkt werden soll. Gegen die Erklärung

1 Panizza, Versuche über die Verrichtungen der Nerven, übers. von Schneemann S. 31. Erlangen 1836.

2 Schiff, Lehrb. d. Physiol. S. 422 und Arch. f. physiol. Heilk. 1851. S. 579.

3 Bidder, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1842. S. 110.

Bidder's bemerkt Schiff, dass erstens die Hebung des Zungenbeins beim Hervorstrecken der Zunge, besonders beim Hunde nur eine untergeordnete Rolle spielt, zweitens die Deviation auch bei Schonung der Nervenäste für die Zungenbeinmuskeln dieselbe bleibt, drittens eine Schiefstellung des Zungenbeins beim Herausstrecken der Zunge bei einseitiger Lähmung derselben nicht auftritt und dass endlich viertens die Hebung des Zungenbeins der gelähmten Seite mit dem Finger die fehlerhafte Stellung der Zunge beim Herausstrecken nicht aufhebt.

III. Das Saugen.

Der Mangel der Zähne und die geringe Ausbildung des Kiefergelenkes, sowie der beim Kauen betheiligten Muskeln machen es in der ersten Zeit des Lebens unmöglich, feste Nahrungsmittel hinlänglich zu verarbeiten. Das Kind ist auf flüssige Nahrung angewiesen, die es sich durch den Act des Saugens einverleibt.

Beim Saugen umfassen die Lippen in Folge der Thätigkeit ihrer Ringmuskulatur die Brustwarze luftdicht, was durch den Mangel der Zähne und durch besondere membranöse sehr gefässreiche Vorsprünge am Zahnfleischrand beider Kiefer erleichtert wird. Diese von Robin und Magitot[1] erörterten Bildungen befinden sich an der Stelle der vier Eckzähne und sind hauptsächlich am Unterkiefer durch einen 1—3 Mm. vorspringenden membranösen Saum miteinander verbunden, welche während des Saugens etwas schwellen und das Umfassen der Brustwarzen erleichtern sollen.

Was die Art und Weise betrifft, in welcher die Milch aspirirt wird, so ist zunächst zu bemerken, dass die Respiration hiermit gar nichts zu thun hat, wie man früher vielfach irrthümlich annahm. Während des Saugens geht die Athmung durch die Nase ungehindert ihren Gang.

Für das Saugen d. i. die Herstellung eines luftverdünnten Raumes in der Mundhöhle, wodurch dann der auf die Brustdrüse wirkende atmosphärische Druck die Milch in die Mundhöhle eintreibt, kommt ein besonders von Donders[2] hervorgehobener Umstand in Betracht. Während nämlich der Mund in normaler Weise geschlossen gehalten wird, liegt die Zunge gegen den harten Gaumen an, der weiche Gaumen liegt über die Wurzel der Zunge nach unten ausgespannt und so entsteht in der angegebenen Weise ein Raum, in

1 Robin & Magitot, Gaz. méd. d. Paris 1860. p. 351.
2 Donders, Arch. f. d. ges. Physiol. X. S. 91. 1875.

dem nach den Messungen von DONDERS ein negativer Druck von 2—4 Millimeter besteht. Dieser Raum ist also nach hinten durch das der Zungenwurzel sich anschmiegende Gaumensegel, nach vorn durch die vorderen Theile der Zunge abgeschlossen. Streckt sich über die Zunge ein Körper in diesen Saugraum hinein aus, dann wird er nach hinten gezogen und ist er durchbohrt, so kann dadurch Flüssigkeit in den Saugraum eingezogen werden. Die Vergrösserung des Saugraumes geschieht durch actives Zurückziehen der Zungenwurzel, welche sich durch eine äusserlich bemerkbare Schwellung über dem Zungenbein bemerklich macht.

Nach VIERORDT [1] sollen Rückwärtsbewegungen der Zunge beim Saugen nicht vorkommen und der Saugraum durch eine Abwärtsbewegung des Unterkiefers hergestellt werden. Sobald sich hinlänglich Milch, die über die nach oben eine Rinne bildende Zunge abläuft, angesammelt hat, tritt in später zu schildernder Weise der Schlingact ein.

DONDERS hat auch darauf hingewiesen, dass bei geschlossenem Munde und der Herstellung des oben geschilderten Saugraumes („hinterer Saugraum") die Theile der Mundhöhle nach vorn von demselben durch Adhäsion so aneinander liegen, dass eigentlich hier kein Raum vorhanden ist; wird dann aber der vordere Theil der Zunge nach hinten gezogen, so bildet sich zwischen der unteren Fläche der Zunge, Boden der Mundhöhle und Lippen ein „vorderer Saugraum".

IV. Das Schlingen (Schlucken).

Nach MAGENDIE's Vorgange [2]) wird die complicirte Reihenfolge von Bewegungen, durch welche die gekauten und eingespeichelten festen Ingesta, sowie die Flüssigkeiten aus dem Munde in den Magen befördert werden, in drei Stadien zerlegt. Diese drei Stadien folgen sich rasch hintereinander und ohne dass zwischen denselben bemerkbare Pausen eintreten.

Das erste Stadium besteht in dem Transport des geformten Bissen bis hinter den vorderen Gaumenbogen. Die hierzu nothwendigen Bewegungen werden von der Zungenmuskulatur ausgeführt; während eine Pause im Kauen eintritt, wird die Zunge von der Spitze gegen die Basis hin erhoben und an das Gaumengewölbe angelegt, wo-

1 VIERORDT, Physiol. des Kindesalters (Sep.-Abdr. aus Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankh.). S. 73. Tübingen 1877.

2 MAGENDIE, Thèse soutenue à l'Ecole de médecine de Paris 1808.

durch der Bissen gezwungen wird, nach dem Schlundkopfe hin auszuweichen.

Während des zweiten Stadiums hat der Bissen nur den Weg vom mittleren Theil des Schlundes in den unteren zurückzulegen, um während des dritten Stadiums durch den Oesophagus in den Magen zu wandern.

Nachdem der Bissen hinter den vorderen Gaumenbogen gelangt, wird er durch die Contractionen der mittleren und unteren Schlundkopfschnürer weiter bewegt; die Wurzel der Zunge, sowie der Kehlkopf und der Schlundkopf heben sich, um so den zu verschluckenden Massen gleichsam entgegenzukommen.

Damit die Ingesta jedoch richtig in den Anfangstheil des Oesophagus gelangen, muss ihnen der Weg nach der Mundhöhle, nach der Nasenhöhle und in seinem Fortschreiten auch der Weg nach dem Kehlkopfe abgeschnitten werden.

Die Rückkehr des Bissens nach der Mundhöhle wird wesentlich verhindert durch die Zusammenziehung der vom Septum linguae entspringenden und mit der fibrösen Fortsetzung des knöchernen Gaumens sich verbindenden Fasern des Muscul. glossopalatinus. Diese Muskelwirkung nähert die Zunge dem Gaumen und verkleinert zu gleicher Zeit den Durchmesser des Isthmus faucium. Verstärkt wird die erwähnte Wirkung des Musc. glossopalatinus durch die Thätigkeit der Mm. styloglossi, welche die Zunge dem Gaumen entgegenheben und sie noch vor dem Rande des Velum palatinum an den Gaumen andrücken.

Die Abschliessung des Cavum pharyngo-nasale vom Cavum pharyngo-orale während des Schlingens ist ein complicirter Act, über dessen Mechanismus im Laufe der Zeit verschiedenartige Meinungen laut geworden sind.

Bei der näheren Betrachtung dieses Vorganges ergiebt sich, dass bei demselben verschiedene Apparate mitwirken und zwar 1. das Gaumensegel, 2. die hinteren Gaumenbogen, 3. die Pharynxmuskulatur, 4. die Plica salpingo-pharyngea.

Ueber die Rolle, welche die genannten Theile bei dem Mechanismus des Abschlusses der Nasenhöhle von der Rachenhöhle spielen, ist Folgendes zu bemerken.

1. Was zunächst das Gaumensegel betrifft, so war die Mehrzahl der alten Anatomen und Physiologen der Ansicht, dass die andrängende zu verschluckende Masse das schlaff herabhängende Gaumensegel in die Höhe hebt, der horizontalen Lage nähert und so, indem es den freien Rand desselben der hinteren Rachenwand nähert, den

Abschluss der Nasen- von der Rachenhöhle bewerkstelligt. Das Irrige dieser Ansicht, nach welcher die Erhebung des Gaumensegels einen passiven Act darstellen soll, wurde vielfach nachgewiesen. Dagegen dürfte es heutzutage wohl als feststehend angenommen werden, nach den Versuchen und Beobachtungen von MAISSIAT, BIDDER, DEBROU, SCHUH, FIAUX u. A., dass beim Schlingen das Gaumensegel durch Muskelwirkung in die Höhe gehoben und horizontal gestellt wird und so den Speisen und Getränken den Weg nach der Nasenhöhle zu versperren vermag.

An Menschen, bei denen es in Folge von chirurgischen Eingriffen möglich geworden war, das Gaumensegel von oben her zu betrachten, haben BIDDER[1], SCHUH[2], GENTZEN[3] die Aufwärtsbewegung des Gaumensegels, dessen Horizontalstellung bis zur Berührung mit der hinteren Rachenwand beim Acte des Schlingens direct beobachtet.

DEBROU[4] erweist die Aufwärtsbewegung des Gaumensegels beim Schlingen durch folgenden Versuch: Ein Stilet wird durch eine Nasenhöhle bei horizontaler Kopflage bis in den Pharynx eingeführt, während man Flüssigkeit oder einen festen, zum Verschlingen geeigneten Körper im Munde hat. Mit dem Abschlucken bemerkt man dann eine Abwärtsbewegung des äusseren Endes des Stilets und fühlt den Stoss des Gaumensegels gegen das im Pharynx befindliche Ende.

FIAUX[5] hat bei Hunden die das Cavum pharyngo-nasale von vorn bedeckenden Bestandtheile der Nase weggenommen und das Verhalten des Gaumensegels beim Schlucken von Flüssigkeiten und festen Körpern beobachtet. Er sah beim Beginn des zweiten Stadiums des Schlingactes das Gaumensegel sich heben und seinen freien

1 F. H. BIDDER, Neue Beobachtungen über die Bewegungen des weichen Gaumens und über den Geruchssinn (mit einer Tafel). Dorpat 1838.

2 SCHUH, Wiener med. Wochenschr. 1858. Nr. 2. Die von BRÜCKE (Vorlesungen über Physiologie I. S. 286. 2. Aufl.) erwähnte Beobachtung bezieht sich auf diesen a. a. O. von SCHUH näher besprochenen Fall.

3 GENTZEN, Beobachtungen am weichen Gaumen nach Entfernung einer Geschwulst in der Augenhöhle S. 26. Diss. Königsberg 1876. GENTZEN erwähnt auch eines dem Aufsteigen des weichen Gaumens voraufgehendes und nachfolgendes kurzdauerndes Abwärtssteigen unter die Ruhelage; die erstere Bewegung (kurzdauerndes Abwärtssteigen vor der Erhebung des Gaumensegels) haben auch SCHUH und FIAUX gesehen.

4 DEBROU, Des muscles, qui concourent aux mouvements du voile du palais; thèse inaugurale. Paris 1841.

5 LOUIS FIAUX, Recherches expérimentales sur le mécanisme de la déglutition. Paris 1875. Diese Schrift giebt sehr ausführliche geschichtliche Notizen über die Ansichten betr. den Mechanismus des Abschlusses der Nase vom Rachen. Das angehängte ausführliche Literaturregister bezieht sich nur auf einzelne Punkte aus der Lehre vom Schlingen, soweit das zweite Stadium desselben in Betracht kommt. Es finden sich in dieser Schrift auch einige vergleichend-physiologische Notizen über den Schlingact.

Rand sich der hinteren Rachenwand anschmiegen, während seine mittlere Partie nach oben convex wurde und die hintere Rachenwand zum Theil dem Blicke entzog. Diese Vorgänge spielten sich in derselben Weise ab, wenn man das Thier nur einige Tropfen Flüssigkeit oder einen festen Bissen verschlucken liess.

Die Lage des Gaumensegels zum Behufe des Abschlusses der Nasenhöhle von der Rachenhöhle wird durch die Abbildungen Fig. 1 und 2 veranschaulicht, von denen Fig. 1 die Stellung in der Ruhe, Fig. 2 diejenige während des Schlingactes darstellt.

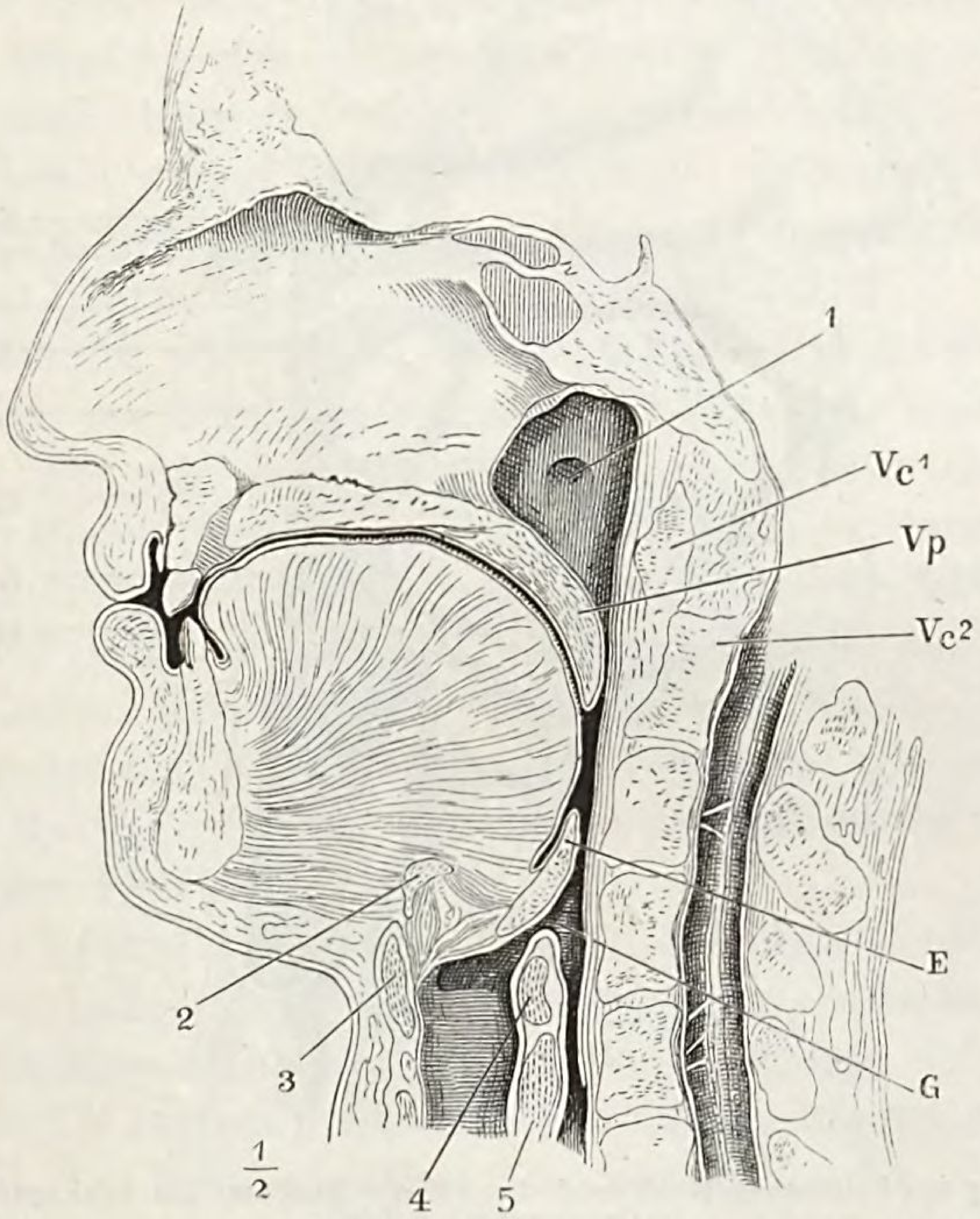


Fig. 1. Medianschnitt des Kopfes (nach Henle). *Vp* Gaumensegel während der Ruhe.

Die Hebung des Gaumensegels gleichzeitig mit einer Spannung desselben wird durch die Contraction der Musc. levatores palati (M. petrostaphylini) bewirkt; zur Spannung des Gaumensegels kann auch die Zusammenziehung der Musc. pharyngo-palatini beitragen.

Für die Frage nach dem Mechanismus des Abschlusses der Nasenvon der Rachenhöhle ist noch von Wichtigkeit folgender Versuch von E. H. Weber[1]. Giesst man durch ein Nasenloch eines horizontal ausge-

1 E. H. Weber, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1847. S. 351. Nach einer Bemerkung von Fiaux (l. c.) hat schon Littre im Jahre 1718 (Mém. de l'Acad. des sc. 1718.

streckten Menschen, dessen Kopf überhängt, Wasser in die Nase, so fliesst es schliesslich aus dem anderen Nasenloch aus, während nicht ein Tropfen in den Rachen gelangt.

2. Den hinteren Gaumenbogen hat man seit den Untersuchungen von Dzondi [1] und Gerdy [2] eine sehr hervorragende Bedeutung zuerkannt. Dzondi schildert die Bewegungen der hinteren Gaumenbogen

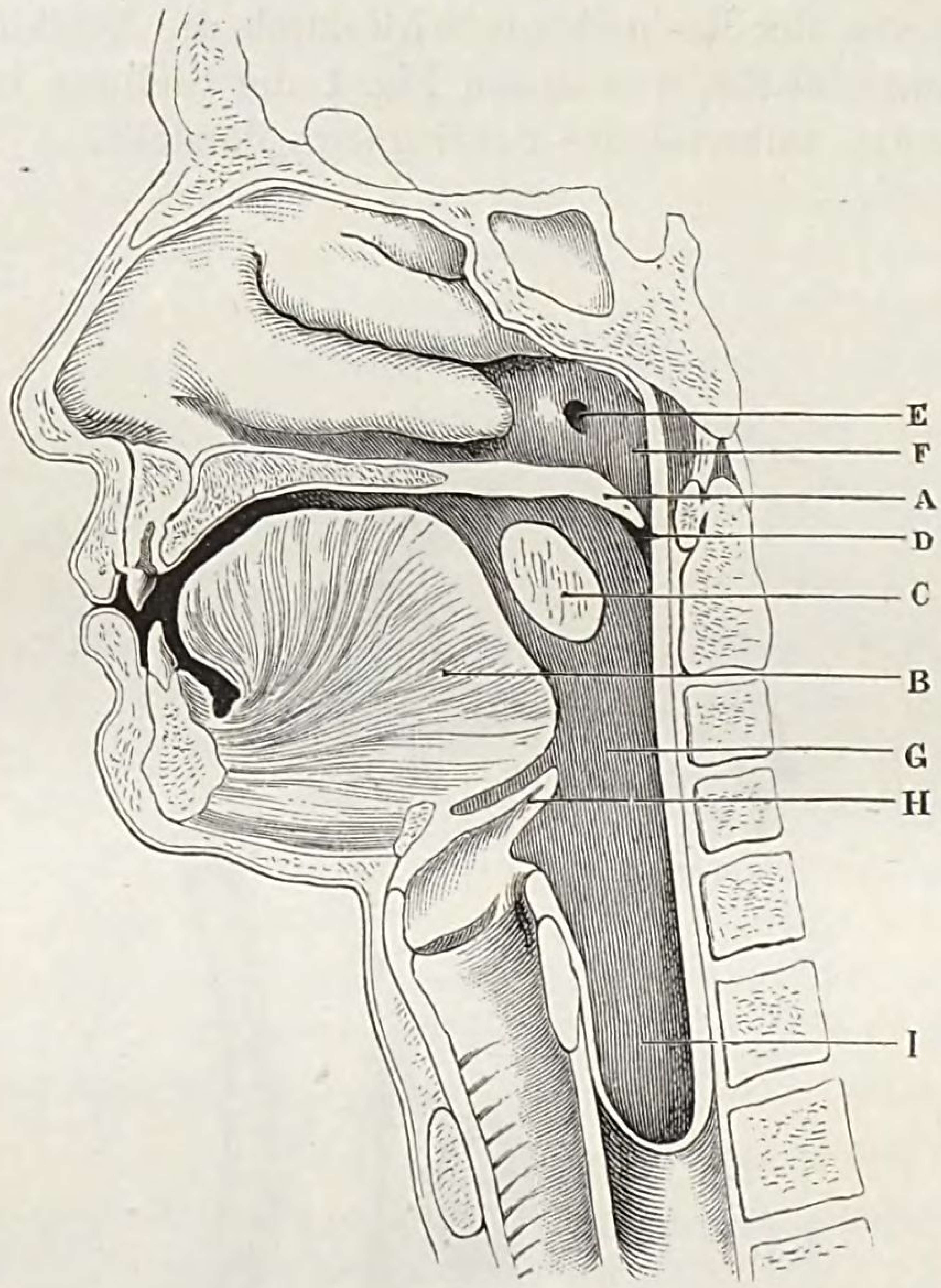


Fig. 2. Stellung des Gaumensegels während des zweiten Stadiums des Schlingactes (nach Fiaux). *A* Gaumensegel, *C* Bissen.

in folgender Weise: In demselben Augenblicke, in welchem der Bissen die Grenzlinie des vorderen Gaumenvorhanges überschreitet

p. 6) die Beobachtung gemacht, dass eine in die Nasenhöhle eingegossene Flüssigkeit nicht in die Rachenhöhle abfliesst. Vergl. über diesen Punkt noch Moura, l'acte d. l. déglutition, son mécanisme. Paris 1867 und Compt. rend. LII. p. 460.

1 Karl Heinrich Dzondi, Die Functionen des weichen Gaumens beim Athmen, Sprechen, Singen, Schlingen, Erbrechen u. s. w. Halle 1831.

2 Die an verschiedenen Orten zerstreuten Publicationen von Gerdy sind (nach einer Notiz bei Fiaux) zusammengestellt in einer von Broca und Beaugrand besorgten Ausgabe der anatomischen und physiologischen Arbeiten Gerdy's. 2 Bde. Paris 1875.

oder schon einen Augenblick vorher, nähern sich plötzlich die beiden Schenkel des hinteren Gaumenvorhanges von beiden Seiten in lothrechter oder perpendiculärer Richtung einander dergestalt, dass sie kaum noch eine viertel Linie breit von einander entfernt sind. Zu gleicher Zeit wird der mittlere obere Theil des hinteren Gaumenbogens durch den Levator nach oben zu angespannt und wirklich ein wenig — ungefähr eine bis ein paar Linien — nach oben in die Höhe gezogen, dergestalt, dass ungeachtet der Zusammenziehung der beiden, die Schenkel des hinteren Gaumenvorhanges constituirenden Muskeln (der Palato-pharyngei) der hintere Gaumenbogen in der Mitte keineswegs herabgezogen, sondern vielmehr gehoben wird. Allein keineswegs nach hinten zu, um sich gegen die Choanen zu schlagen, sondern vielmehr gerade, jedoch dergestalt, dass die Schenkel des hinteren Gaumenbogens eine etwas nach der Grösse des Bissens mehr oder weniger gekrümmte Linie beschreiben.

Nach DZONDI, GERDY und deren zahlreichen Anhängern soll nun der Weg nach der Nase desswegen nicht betreten werden, weil der Bissen über die eng aneinander gezogenen hinteren Gaumenbogen wie über ein Planum inclinatum hingleitet, wobei er durch die Zunge gepresst und die Rückkehr nach der Mundhöhle ebenfalls unmöglich gemacht wird (siehe oben). Zur Vervollständigung des Abschlusses dient nach DZONDI das durch die vorbeigehenden Speisen angedrückte Zäpfchen, welches sich in seiner ganzen Länge vor die schmale, perpendiculäre Spalte legt, welche zwischen den Schenkeln des hinteren Gaumenbogens bleibt.

Aus den Beobachtungen von BIDDER, SCHUH u. A. geht nun hervor, dass die Bedeutung, welche DZONDI dem coulissenartigen Vortreten der hinteren Gaumenbogen für den Abschluss der Nasen- von der Rachenhöhle zugeschrieben hat, entschieden übertrieben war und dass hierbei die Erhebung des Gaumensegels, wie oben erörtert, viel mehr in Betracht kommt. Doch bleibt das Verdienst DZONDI's, auf die beschriebenen Erscheinungen an den hinteren Gaumenbogen beim Schlingacte zuerst hingewiesen zu haben. Für das Zustandekommen dieses Vorschiebens der hinteren Gaumenbogen, die in diesem Zustande einen viel breiteren Spalt zwischen sich lassen als DZONDI meinte, hat BRÜCKE[1] folgende Erklärung gegeben. Die in den hinteren Gaumenbogen verlaufenden Musc. palato-pharyngei, die in das Gaumensegel ausstrahlen, sind bestrebt dasselbe nach abwärts zu ziehen; ausserdem aber können sie das Gaumensegel von vorn

1 BRÜCKE, Vorlesungen über Physiologie I. S. 286. 2. Aufl. 1875.

nach hinten ziehen und so in ähnlichem Sinne wie die Musc. petro-staphylini (Levatores veli) wirken. Da die kräftige Wirkung der letzteren Muskeln den antagonistisch gerichteten Zug der viel schwächeren Musc. pharyngo-palatini nicht zur Geltung kommen lässt, so tritt die zur Erhebung des Gaumensegels führende Componente bei der Contraction dieser Muskeln allein in Wirksamkeit; da aber die Musc. pharyngo-palatini im erschlafften Zustande gekrümmt in den hinteren Gaumenbogen verlaufen, so müssen sich letztere bei der Contraction dieser Muskeln gerade strecken und sich dann von beiden Seiten coulissenartig vorschieben.

Nach Fiaux dienen die hinteren Gaumenbogen beim Schlingacte auch dazu, den freien Rand des erhobenen Gaumensegels zu spannen und dessen Umschlagen nach der Nasenhöhle hin zu verhindern. Wenn die Wirkung der Levatores veli nachgelassen hat, können die hinteren Gaumenbogen das Gaumensegel herabziehen.

3. Die Betheiligung des oberen Theiles der hinteren Schlundwand bei dem Abschlusse der Nasenhöhle hat Passavant[1] erörtert. Wenn auch die Beobachtungen von Passavant sich hauptsächlich auf den Abschluss des Schlundes von der Nase beim Sprechen beziehen, so haben sie doch auch für den gleichen Vorgang beim Schlingen ihre Bedeutung.

Passavant sah (beim A-sagen) in Fällen von Gaumenspalten, welche eine Beobachtung der hinter dem Gaumensegel gelegenen hinteren Schlundwand gestatteten, an letzterer einen in der Höhe des harten Gaumens hervortretenden Wulst. Dieser Wulst verläuft an der hinteren Schlundwand horizontal, ist nach oben scharf, nach unten weniger scharf begrenzt; seine Breite von oben nach unten beträgt etwa 3—4‴, seine Erhebung 1½—2‴. An diesen Wulst legt sich nun die erhobene Gaumenklappe an.

Der Passavant'sche Wulst entsteht durch die Contraction des Musc. constrictor pharyngis superior, welcher von verschiedenen Punkten, insbesondere aber von den Hamulis pterygoideis entspringt (Musc. pterygo-pharyngeus), bogenförmig nach hinten um den Schlund herumläuft und hier auf einen kaum ½ Zoll breiten Faserstreifen zusammengedrängt ist. Durch die Contraction dieses Muskels wird der Bogen der hinteren Schlundwand abgeflacht und so der Wulst hervorgetrieben.

Bewegungen an der hinteren Schlundkopfwand beim Schlingen hatten

1 Gustav Passavant, Ueber die Verschliessung des Schlundes beim Sprechen. Frankfurt a. M. 1863 und Arch. f. pathol. Anat. XLVI. S. 1. 1869.

schon früher KOBELT[1], NÖGGERATH, DEBROU (l. c.) und GERDY (l. c.) bemerkt; der letztgenannte Autor drückte sich, den Thatbestand übertreibend, dahin aus, dass der sich contrahirende Musc. constrictor pharyngis superior das Gaumensegel umfasse und mit verschlucken würde, wenn dasselbe nicht am harten Gaumen befestigt und horizontal ausgespannt wäre.

4. ZAUFAL[1] hat auf die Bedeutung der Plica salpingo-pharyngea (Wulstfalte) für den Abschluss der Nasenhöhle beim Schling- und Würgacte aufmerksam gemacht. Diese Falte steigt vom hinteren, unteren Ende des Tubenwulstes an der Seitenwand der Rachenhöhle herab und kreuzt sich mit dem äusserlich schräg vor ihr absteigenden hinteren Rand des Levator veli palati. Nahe über dem Arcus palatopharyngeus verflacht sie sich und setzt sich, zur Seite der oberen Platte des Gaumenvorhanges schwach rückwärts auswärts sich wendend, gegen den hinteren Gaumenbogen fort, an dessen oberer Platte sie nach aussen sich anlegt; so ist diese Falte zwischen die hintere Fläche des weichen Gaumens und die hintere Rachenwand interponirt. In derselben verlaufen Muskelfasern vom Musc. pharyngo-palatinus, die öfters einen selbständigen Muskel constituiren.

Beim Schlingacte tritt die Plica salpingo-pharyngea an die hintere Rachenwand und schreitet zu gleicher Zeit gegen die Medianlinie vor. Diese Locomotion der genannten Falte wird bewirkt durch die Zusammenziehung des Musc. thyreopharyngo-palatinus mit dem salpingo-pharyngeus, durch die gleichzeitige Hebung des Kehl- und Schlundkopfes und das Zurückdrängen der medialen Tubenplatte durch den Levator veli. Die Plicae salpingo-pharyngeae bilden so an der hinteren Rachenwand einen spitzen Bogen, dessen Oeffnung durch den Wulst des contrahirten Azygos geschlossen wird. Da nun auch noch, wie bereits oben bemerkt, das Gaumensegel gehoben wird und die hintere Rachenwand dem Azygoswulst entgegengedrängt wird, und zwar, nach ZAUFAL's Beobachtungen, unter normalen Verhältnissen nicht unter der Form des scharf ausgeprägten PASSAVANT'schen Wulstes, sondern nur unter der Form einer leicht vortretenden gleichmässigen Schwellung im Gebiete des oberen Schlundkopfschnürers, so wird durch diesen Mechanismus ein vollständiger Abschluss des oberen vom unteren Rachenraum hergestellt.

Zur Versinnlichung der geschilderten Verhältnisse dienen Fig. 3

1 KOBELT, Froriep's Not. 1840. Nr. 345. — NÖGGERATH, De voce, lingua, respiratione, deglutitione observationes quaedam. Bonn 1841. (Beobachtungen an einem Verwundeten, bei dem der Schlundkopf durch eine Oeffnung in der Regio supra- und infrahyoidea von vorn der Beobachtung zugänglich geworden war.

2 ZAUFAL, Arch. f. Ohrenheilk. XV. S. 96. Vergl. auch noch C. MICHEL, Berl. klin. Wochenschr. 1875. Nr. 42.

und 4, die Herr Prof. Zaufal[1] entworfen hat, dessen Güte ich dieselben verdanke. Die Contouren lieferten die von Henke herrührenden Figuren, in welche die Stellung der betreffenden Gebilde in der Ruhe (Fig. 3) und während des Schlingactes (Fig. 4) eingetragen sind.

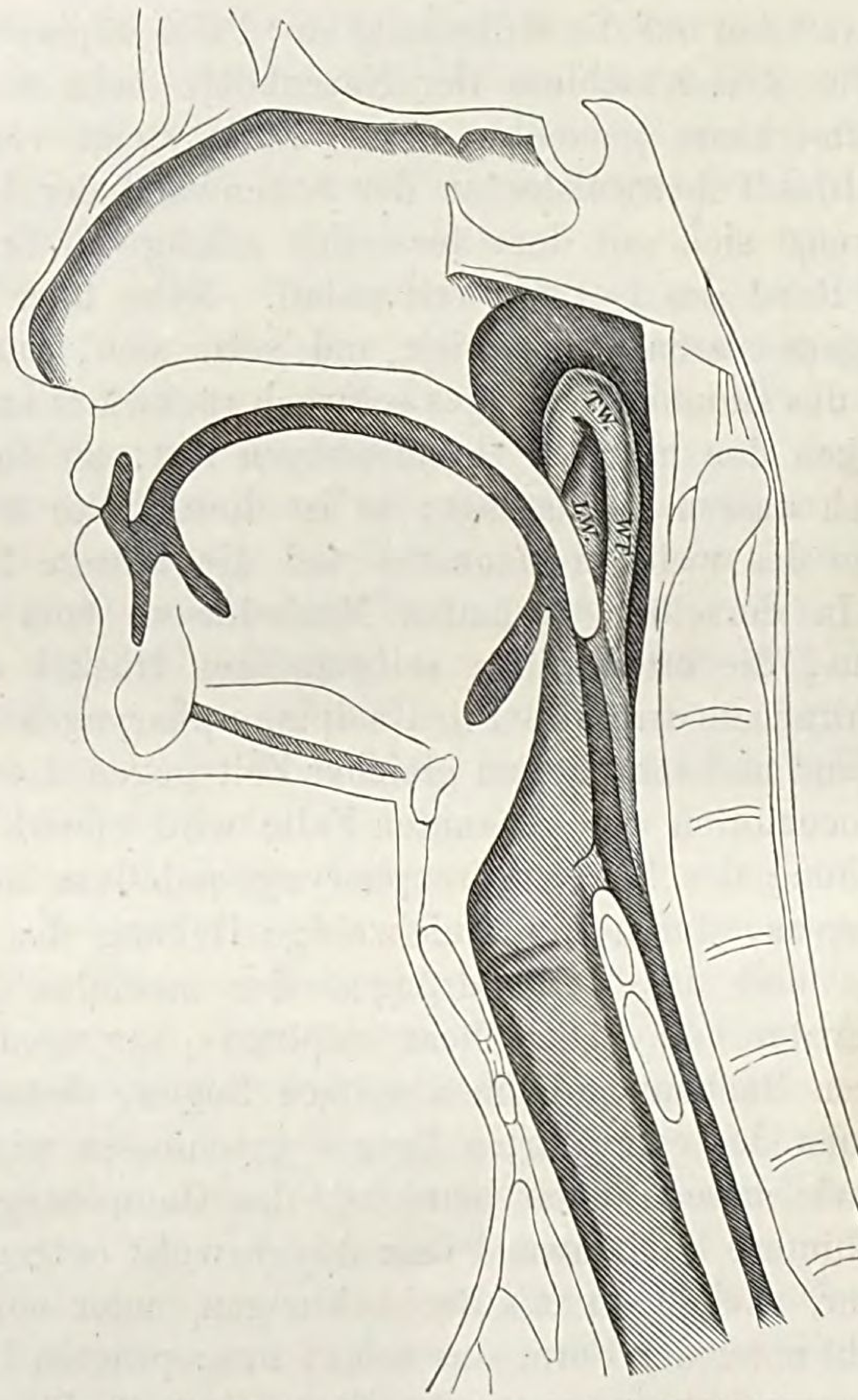


Fig. 3. *TW* Tubenwulst, *LW* Levatorwulst, *WF* Wulstfalte.

Carlet[2] hat mitgetheilt, dass gleich im Beginne des Schlingacts, noch bevor der Kehlkopf seine aufsteigende Bewegung begonnen, in der Schlundhöhle eine Druckabnahme stattfindet. Diese schon von Maissiat[3] erwähnte Erscheinung schiebt Carlet auf die

1 Vergl. hierzu die von demselben Autor herrührende Fig. 21 im II. Theil des III. Bandes dieses Handbuchs S. 55.

2 Carlet, Compt. rend. LXXIX. p. 1013. 1874.

3 Maissiat, Thèse d. Paris 1838.

Erhebung des Gaumensegels, das sich gegen den Pharynx zum Behufe der Abschliessung der Nasenhöhle fixirt. Arloing[1] hat mit Hilfe graphischer Methoden den Schlingact studirt; er fand hierbei einen Unterschied im Verhalten beim Verschlucken fester und flüssiger Körper. Bei ersterem Acte zeigten sich im Beginne des Ver-

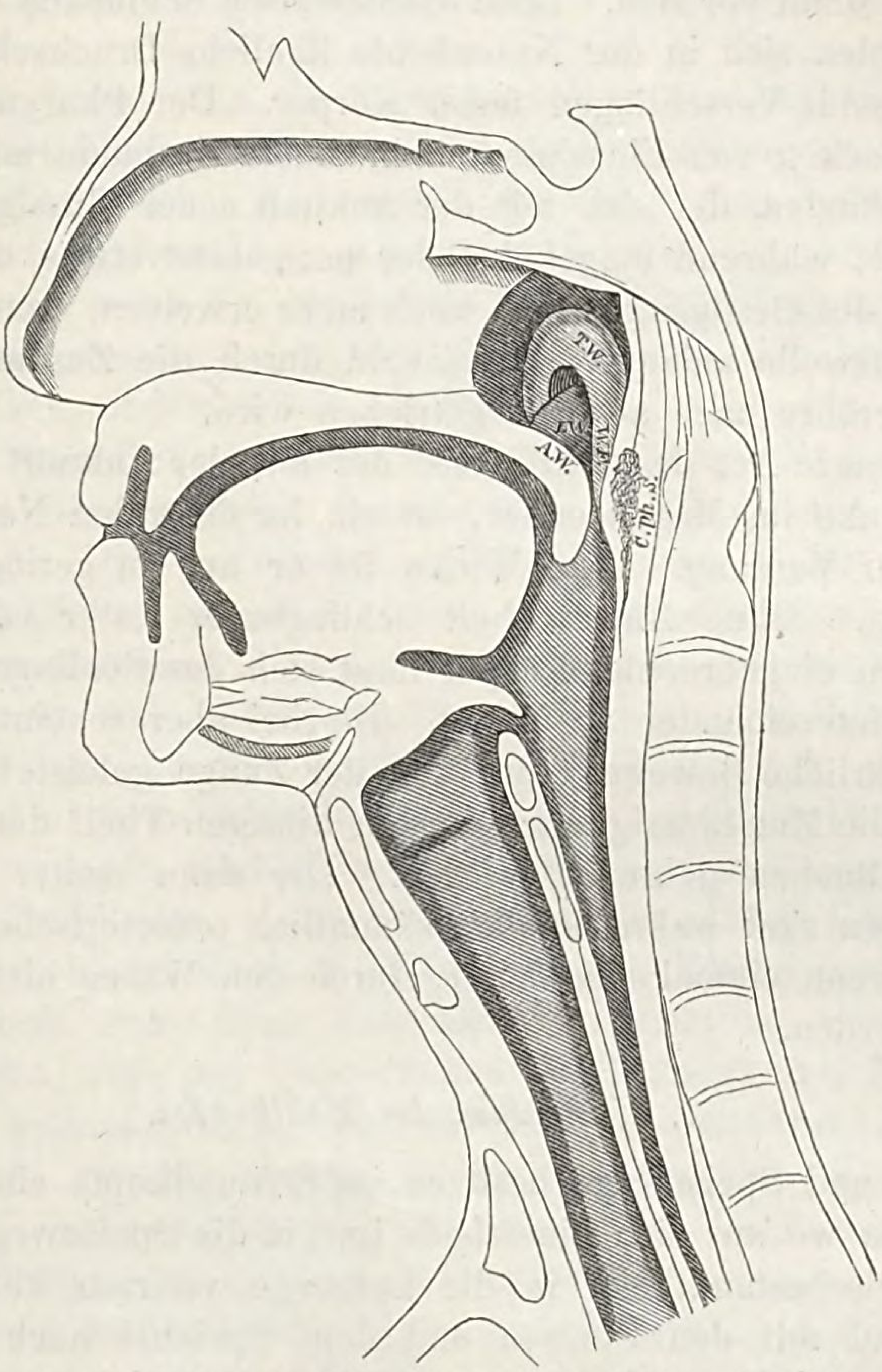


Fig. 4. *T.W.*, *L.W.*, *W.F.*, wie in Fig. 3. *A.W.* Azygoswulst, *c.ph.s.* Musc. constrictor pharyngeus superior.

schlingens Zurückweichen von Luft in die Nasenhöhlen, dann starkes Ansaugen, am Pharynx zunächst Zusammenschnüren und dann Erschlaffung, und endlich am Anfangstheile des Oesophagus Erweiterung, die von einer Zusammenschnürung gefolgt wurde. Das Schlucken von Flüssigkeiten kann entweder ohne Absatz erfolgen (Trinken in

1 Arloing, Compt. rend. LXXIX. p. 1009. 1874.

einem Zuge), in welchem Falle man kein Geräusch hört, oder absatzweise, in welchem Falle das Hinabgleiten jeden Schluckes ein Geräusch mit sich bringt. Die Messung des Druckes in der Nasenhöhle ergab beim Schlingen der Flüssigkeiten in einem Zuge keine Aenderung; die Athmung ist dann entweder unterbrochen oder geht durch den Mund vor sich. Beim absatzweisen Schlucken von Flüssigkeiten spielen sich in der Nasenhöhle ähnliche Druckschwankungen ab, wie beim Verschlingen fester Körper. Der Pharynx soll sich beim Schlucken von Flüssigkeiten in einem Zustande mittlerer Contraction befinden, der sich mit der Ankunft neuer Flüssigkeitspartien vergrössert, während umgekehrt der permanent etwas dilatirte Anfangstheil des Oesophagus sich noch mehr erweitert, wenn eine neue Flüssigkeitswelle anlangt, die alsbald durch die Zusammenziehung der Speiseröhre nach abwärts getrieben wird.

Der ganze Act des Schlingens, der mit der Ankunft der Speisen und Getränke im Magen endet, ist ein im centralen Nervensystem[1] coordinirter Vorgang. Dem Willen ist er nur in geringem Maasse unterthänig. Ohne Anwesenheit schlingbarer fester oder flüssiger von Aussen eingebrachter Körper lässt sich das Schlingen nur mehreremal hintereinander ausführen. Hierbei aber scheint die eigentlich willkürliche Bewegung nur von der Zunge geleistet zu werden, wodurch die Mundflüssigkeiten in den hinteren Theil der Mundhöhle und den Rachen gebracht werden. Die dann weiter erfolgenden Bewegungen sind wahrscheinlich sämmtlich reflectorischer Natur und können, wenn einmal eingeleitet, durch den Willen nicht mehr gehemmt werden.

1. Verschluss des Kehlkopfes.

Luft- und Speisewege besitzen im Schlundkopfe ein Kreuzungsgebiet, von wo aus sich einestheils Luft in die Speisewege, anderentheils Speisebestandtheile in die Luftwege verirren können. Dass fortwährend mit den Speisen und dem Speichel auch etwas Luft verschluckt wird[2], erscheint unzweifelhaft; doch ist von dem Hereingelangen einer gewissen Quantität Luft in den Magen irgend eine Schädigung der dort ablaufenden Vorgänge nicht zu erwarten. Hin-

1 Vergl. hierüber Bd. II. S. 51.

2 Ueber das Schlucken von Luft vgl. Herrn Abt SPALLANZANI's Versuche über das Verdauungsgeschäft des Menschen und verschiedener Thierarten nebst einigen Bemerkungen des Herrn SENEBIER. Uebers. von D. CHRIST. FRIEDR. MICHAELIS. S. 396. Leipzig 1785. (Versuche von GOSSE in Genf, der mit Leichtigkeit Luft verschlucken konnte.) MAGENDIE, Mém. s. l. déglutition de l'air atmosphérique, lu à l'Institut, le 25. octobre 1813.

gegen erweist sich die Anwesenheit von flüssigen und festen Bestandtheilen in den Luftwegen begleitet von nicht unwesentlichen Beschwerden und Beeinträchtigung der normalen Athemfunctionen. Besondere Beachtung verdienen daher die Mechanismen, durch welche der Abschluss des Kehlkopfes zum Behufe der Verhinderung des Hereingelangens von festen und flüssigen Körpern in denselben bewirkt wird.

Früher hegte man die Ansicht, dass die Epiglottis von dem andrängenden Bissen selbst auf die obere Oeffnung des Kehlkopfes herabgedrückt wird. Von dieser Anschauung aber ist man vollständig zurückgekommen, seitdem man erfahren, dass der Kehldeckel bereits seine für den Schutz des Kehlkopfeinganges passende Stellung eingenommen hat, ehe der Bissen so weit vorgerückt ist, um denselben niederdrücken zu können.

Die ersten Bestrebungen, auf dem Wege des Experimentes die Functionen der Epiglottis klarzustellen, verdankt die Physiologie MAGENDIE[1]. Dieser Forscher exstirpirte beim Hunde vom Halse aus die Epiglottis und fand hierbei, dass dieselbe nicht unerlässlich sei für den normalen Ablauf des Schlingactes. Diese Schlussfolgerungen MAGENDIE's konnten spätere Forscher, wie REICHEL[2], LONGET[3] u. A. nur insofern bestätigen, als Thiere mit abgetragenem Kehldeckel noch zu schlucken vermochten, gleichwohl aber hierbei gewisse Störungen zeigten, insbesondere bei dem Versuche, Flüssigkeiten abzuschlingen. LONGET insbesondere sprach sich auf Grund seiner Versuche an Hunden dahin aus, dass Thiere nach Abtragung der Epiglottis zwar noch feste Körper normal zu verschlingen im Stande seien, dass das Verschlucken von Flüssigkeiten krampfhaftes Husten in seinem Gefolge habe; für diese Ansicht führt LONGET (l. c.) eine Anzahl von Beobachtungen an Menschen an von MERCKLIN, BONNET, LARREY, LOUIS u. A., in denen bei Verletzungen der Epiglottis Störungen im Schlingacte constatirt wurden.

SCHIFF[4] bediente sich bei seinen Versuchen die Function des Kehldeckels zu prüfen, nicht der alten Methode von MAGENDIE und LONGET, die Epiglottis vom Halse her durch einen Schnitt zwischen Schildknorpel und Zungenbein zu exstirpiren, weil durch diese Ope-

1 MAGENDIE, Mém. s. l'usage de l'épiglotte dans la déglutition (présenté à l. prèm. classe de l'institut l. 22. mars 1813). Paris 1813.

2 REICHEL, De usu epiglottidis. Diss. Berlin 1816.

3 LONGET, Recherches expér. s. l. fonctions de l'épiglotte et s. l. agents de l'occlusion d. la glotte dans l. déglutition, l. vomissement et l. rumination (Extrait des arch. gén. de méd.). Paris 1841; Traité d. physiol. 3. éd. I. p. 131.

4 M. SCHIFF in Molesch. Unters. IX. S. 321. 1865 und Leçons s. l. physiol. d. l. digestion I. p. 309. 1867.

ration Muskeln beeinträchtigt werden, die für das Schlucken wichtig sind. Schiff fasste an grossen, tief narkotisirten Thieren bei weitgeöffnetem Munde den Kehldeckel entweder mit einer Pincette oder mit dem Finger, bohrte durch denselben einen stark gekrümmten Haken und zog ihn dann so weit in die Höhe und nach vorn, dass er dicht über dem Rande des Schildknorpels mit einem Messerchen abgeschnitten werden konnte.

In den Versuchen von Schiff zeigten nun die Thiere einige Zeit nach der Operation beim Schlingen von festen Körpern so gut wie gar keine Beschwerden, beim Schlingen von Flüssigkeiten aber höchstens ein geringes Husten, das durchaus nicht, wie Longet es beschrieben hatte, krampfhaft war. Schiff's Erklärung geht nun von der Thatsache aus, dass beim Verschlucken von Flüssigkeiten sich kleine Portionen in der Furche, die an der Vorderwand des Schlingkanales zwischen dem Zungenwulst und dem hintersten Theile der oberen Kehldeckelfläche liegt, ansammeln. Diese geringen Mengen von Flüssigkeit ergiessen sich dann allmählich seitwärts in die Sinus pyriformes, da die vorspringende Epiglottis ein Hinderniss für ihr Hereingelangen in den Kehlkopf abgiebt. Da nun aber die Schleimhaut der Sinus pyriformes auf mechanische Reizung sehr leicht Schlingbewegungen auslöst, so wird durch das baldige Auftreten der letzteren die Flüssigkeit wieder entfernt. Schiff macht besonders darauf aufmerksam, dass wir beim Schlucken von Flüssigkeiten, zu einer Zeit da Mund und Rachen schon ganz leer zu sein scheinen, nachträglich noch einmal eine Schluckbewegung ausführen, scheinbar leer schlucken; bei Hunden und Katzen soll dies ebenfalls der Fall sein.

Wenn nun Thiere der Epiglottis beraubt werden, so kann die Flüssigkeit gerade herab gegen die Oeffnung des Larynx herabfliessen und in die Glottis treten, wodurch Husten erregt wird; Nachschluckbewegungen aber werden weniger leicht auftreten, da der Weg in die Sinus pyriformes nicht mehr so gebahnt ist, wie bei existirender Epiglottis. Sorgt man aber bei Thieren mit abgetragener Epiglottis dafür, dass sie unmittelbar nach dem Trinken von Flüssigkeiten Schlingbewegungen machen, noch ehe die auf der Zungenbasis befindlichen Portionen Zeit gehabt haben in den Vorhof der Glottis hinabzurinnen, so bleibt unter diesen Verhältnissen der Husten gewöhnlich aus.

Die partielle Exstirpation der Epiglottis bleibt meistens ohne irgend welche erhebliche Folgen für das Verschlingen sowohl fester als flüssiger Körper.

Was nun den Verschluss der Glottis während des Schlingens betrifft, so hat Longet[1] zuerst darauf hingewiesen, dass letzteres auch dann stattfinden kann, wenn alle motorischen Nerven, die zu den Muskeln des Kehlkopfes gehen, ausser Function gesetzt worden. Dieser Verschluss kommt nun so zu Stande, dass die unteren Schlundkopfschnürer die beiden Schildknorpel zusammendrücken, wodurch die Ränder der Glottis aneinander gepresst werden; diesen Effect können die unteren Schlundkopfschnürer aber nur dann hervorbringen, wenn die Bewegung des Kehlkopfes nach vorn und oben stattfindet, wodurch die genannten Muskeln erst diejenige Spannung erhalten, um die Schildknorpel in der verlangten Weise einander zu nähern.

Nach Longet's Beobachtungen an Schafen ist aber das Schlingen auch dann nicht unmöglich gemacht, wenn die Glottis durch Hereinschieben einer Pincette offen gehalten wird.

Für den Verschluss der oberen Kehlkopföffnung ist aber ganz besonders wichtig die Thätigkeit der Musc. genio-hyoidei, mylohyoidei und des vordersten Bauches des Digastricus, welche den Kehlkopf sammt dem Zungenbein nach vorn und oben ziehen, und die Contraction des Musc. hyothyreoideus, der den Kehlkopf eng an das Zungenbein anzieht. Mit diesen Bewegungen combinirt sich dann eine Rückwärtsbewegung der Zunge, wodurch sich deren Basis zum Theil über den Kehlkopfeingang legen kann; ausserdem aber wendet sich noch die Epiglottis, in Folge der Bewegung der Zungenbasis, zwischen der und dem oberen Kehlkopfeingang sie gelegen ist, nach dem letzteren hin. Für das Zustandekommen der geschilderten Bewegung des Kehlkopfes ist es nothwendig, dass der Unterkiefer durch die contrahirten Masseteres, Temporales und Pterygoidei fixirt ist.

Czermak[2] präcisirt nach den Resultaten seiner Beobachtungen mit dem Kehlkopfspiegel seine Ansichten über das Zustandekommen eines ganz festen luftdichten Kehlkopfverschlusses beim Schlingen, Drängen vermittelst der Bauchpresse u. s. w. in folgenden Sätzen:

1. Die Arytänoidknorpel und Proc. vocales drücken sich mit ihren Innenseiten fest aneinander und bringen so auch die Ränder der wahren Stimmbänder zur gegenseitigen Berührung.

2. Die falschen Stimmbänder schmiegen sich bis zum Verschwinden der Ventr. Morgagni an die wahren an, indem sie sich zugleich gegenseitig nähern.

3. Der Kehldeckel wird mit seinem nach innen noch convexer

1 Longet, in den oben cit. Schriften.
2 J. N. Czermak, Molesch. Unters. VIII. S. 489. 1862, auch Ges. Schriften I. 2. S. 545. 1879.

vorspringend gemachten Wulst von vorn nach hinten fortschreitend auf die geschlossene Glottis fest aufgedrückt.

4. Das Herabgedrücktwerden der Epiglottis geschieht nicht passiv — etwa durch den Zungengrund — sondern gewiss wesentlich activ, — durch die eigenen Muskeln der Epiglottis.

2. Bewegungen des Oesophagus.

Sobald ein Bissen aus dem Schlunde in die Speiseröhre übergetreten ist, wird derselbe durch eine von oben nach unten wellenförmig ablaufende Contraction der musculösen Wandungen dieses Schlauches in den Magen befördert.

Falck und Kronecker [1] haben neuerdings die Ansicht aufgestellt, dass die Contraction der Pharynxmusculatur und die Peristaltik der Speiseröhre für die Weiterbeförderung der Bissen nur bei dem als „Hinunterwürgen" bekannten Vorgange in Betracht kämen. Bei der normalen Beförderung der Speisen und Getränke sei es hauptsächlich die im luftdicht abgeschlossenen Rachenraum comprimirte Luft, welche Speisen und Getränke durch die Speiseröhre treibe, welche durch die Contraction der Längsmusculatur klaffend erhalten würde.

Für diese Ansicht wird angeführt, dass beim Verschlingen ätzender Flüssigkeiten ausgedehnte zusammenhängende Arrosionsspuren in Schlund und Speiseröhre nicht angetroffen werden, sondern gewöhnlich nur an drei verengten Stellen der Speiseröhre (Virchow [2]), ein Umstand, der für eine grosse Schnelligkeit der Bewegung zu sprechen scheint.

Die manometrische Bestimmung des Druckes im Rachenraum ergab beim Menschen eine Zunahme um 20 cm Wasser und darüber. Auch bei Hunden liess sich durch ein mittelst T-Rohr in den Oesophagus eingesetztes Manometer dieser Druck beim Schlucken nachweisen, wenn die Speiseröhre nach dem Magen zu comprimirt wurde; in letzterem war er nicht mehr zu constatiren.

Die Muskelcontractionen, welche die erörterte Drucksteigerung im Rachenraume hervorbringen, werden wohl von der Zungenwurzel und den Kehlkopfhebern aufgebracht werden. Es ergaben Versuche mit Durchschneidung der Nerv. hypoglossi, der Ram. descendentes desselben, und Combination der Ausschaltung dieser Nerven

1 F. Falck & H. Kronecker, Verh. d. physiol. Ges. z. Berlin 1879—80. S. 81 (abgedr. im Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880. S. 296).

2 Virchow, Charité-Annalen V. S. 730. 1880.

mit derjenigen der Nervi recurrentes als Resultate, dass die Schluckbewegung nach diesen Operationen nicht unmöglich, sondern nur mehr oder weniger erschwert war. Erst die mechanische Fixirung des Kehlkopfes hob die normale Schluckbewegung auf.

Was die Vertheilung der quergestreiften und glatten Muskulatur am Oesophagus des Menschen und der Thiere betrifft, so liegen über diesen Gegenstand eine Reihe von Angaben vor. Nach GILLETTE [1] besitzt die Speiseröhre des Menschen in ihrem oberen Abschnitte (Halstheil) nur quergestreifte Muskulatur, in dem oberen Brusttheile (etwa 5—6 cm) hauptsächlich glatte mit spärlichen quergestreiften Fasern, in dem bis zum Hiatus oesophageus des Zwerchfells reichenden Theile nur glatte, im untersten glatte und. quergestreifte, letztere jedoch in geringer Anzahl. Nähere Angaben über die Anordnung der glatten und quergestreiften Muskelfasern im Oesophagus bei verschiedenen Thieren finden sich in der angeführten Arbeit von GILLETTE, sowie bei RAVITSCH [2] und E. KLEIN [3].

Sehr bemerkenswerth ist die lange Dauer der postmortalen Erregbarkeit des neuro-musculären Apparates des Oesophagus, worauf jüngsthin MOSSO wieder aufmerksam gemacht hat, nachdem schon früher VALENTIN [4] angegeben hatte, dass die Reizbarkeit dieses Organs länger dauere, als die der Skeletmuskeln, der Baucheingeweide und des Herzens. Ich selbst hatte Gelegenheit mich vielfach von der Richtigkeit dieser Thatsache zu überzeugen.

Wenn man einem eben getödteten Hunde ein 10—12 cm langes Stück aus der Speiseröhre excidirt, aufbläst und dasselbe in einer feuchten Kammer aufhängt, so lassen sich an einem solchen Präparate Bewegungen bis zu zwei Stunden beobachten; unter denselben Bedingungen zeigte der Oesophagus einer vorher curarisirten Katze unregelmässige, anfangs sehr lebhafte Bewegungen, welche noch nach 26 Stunden sehr beträchtlich waren, nach 30 Stunden immer noch, wenn auch sehr schwach, constatirt werden konnten. Die Erwärmung wirkte sichtlich verstärkend auf diese Bewegungen ein (MOSSO).

Für die ausserordentlich lange anhaltende Irritabilität der Nerven des Oesophagus spricht ein Versuch von MOSSO, in welchem 4 1/2 Stunden nach dem durch Luftinjection in die Venen herbeigeführten Tode des Versuchsthieres (Hund) die elektrische Reizung des N. recurrens vagi noch schwache Zuckung der Speiseröhre hervorbrachte.

1 GILLETTE, Journ. d. l'anat. et d. l. physiol. 1872. p. 617.
2 J. RAVITSCH, Arch. f. pathol. Anat. XXVII. S. 413.
3 E. KLEIN, in Stricker's Handb. d. Lehre v. d. Geweben I. S. 381.
4 VALENTIN, Lehrb. d. Physiol. etc. II. S. 465.

3. Die Vertheilung der Nerven am Oesophagus.

Beim Menschen wird der obere Theil der Speiseröhre von den Zweigen der Nn. recurrentes vagi, der untere Theil von Zweigen aus dem Lungen- und Speiseröhrengeflecht versorgt. Die centralen Wurzeln der genannten Nervengeflechte stammen aus Aesten vom unteren Theile des Brustvagus.

Nach CHAUVEAU [1] verhält sich die Nervenversorgung des Oesophagus beim Kaninchen ebenso wie beim Menschen. STEINER [2] giebt neuerdings an, dass auch beim Kaninchen zuweilen ein Theil der für den oberen Abschnitt des Oesophagus bestimmten Fasern in einem besonderen vom Nerv. vagus entspringenden und aufsteigend verlaufenden Stämmchen enthalten sind. STEINER nennt diesen Nervenfaden, der auch beim Meerschweinchen vorhanden zu sein pflegt, Ramus oesophagi magnus. Bei anderen Thieren (Pferd, Esel, Hund, Schaf, Rind) finden sich bemerkenswerthe Abweichungen von der geschilderten Vertheilung der Nerven. Während der untere Abschnitt der Speiseröhre aus denselben Quellen, wie dies beim Menschen und dem Kaninchen der Fall ist, seine Nerven bezieht, erhält der obere Abschnitt nur einige sehr feine Fäden aus den Nn. recurrentes vagi, während der Hauptnerv dieses Theiles des Oesophagus durch einen langen vom Nervus pharyngeus ausgehenden Ast dargestellt wird, der an der Seite des Oesophagus bis in die Brust herabsteigt und die Muskelhaut mit zahlreichen Zweigen versorgt.

Bei Vögeln fand CHAUVEAU (l. c.) ein ähnliches Verhalten, insofern der obere Abschnitt der Speiseröhre von einem Aste des Nerv. pharyngeus innervirt wird, der bis zum Kropfe heruntergeht.

Mit den Ergebnissen der anatomischen Untersuchungen CHAUVEAU's stimmen die von demselben angestellten Versuche über die Wirkungen der elektrischen Reizung des Vagusstammes auf die Contractionen der Speiseröhre überein. Beim Kaninchen ergibt elektrische Reizung des Vagusstammes am Halse Contractionen des Oesophagus, auch in seinem Halstheile; beim Pferde bleibt Reizung des Halstheiles des Vagus, ebenso der Nervi recurrentes, ohne Wirkung auf den Halstheil der Speiseröhre; letzterer wird erst zur Contraction gebracht wenn der Vagusstamm vor Abgang des Nerv. pharyngeus gereizt wird; der Erfolg dieser Reizung wurde auch nicht vermisst wenn der Halsstamm des Vagus vorher durchschnitten worden war.

1 CHAUVEAU, Journ. d. l. physiol. V. p. 337. 1862.
2 STEINER, Verh. d. naturhist.-med. Ver. z. Heidelberg. N. S. II. S. 283. 1879.

Magendie[1] hat zuerst angegeben, dass die Speiseröhre in ihrem untersten Dritttheile ein fortwährendes vom Schlingact unabhängiges Spiel von Contraction und Erschlaffung zeige. Die Contraction beginnt von oben und schreitet nach der Cardia zu abwärts.

Nach Magendie soll die Phase der Contraction verlängert werden wenn der Magen durch Gase oder Flüssigkeiten ausgedehnt ist; ebenso soll ein auf den Magen ausgeübter Druck die Dauer und die Intensität der Zusammenziehung vergrössern.

Dass in der Phase der Erschlaffung durch Druck auf den Magen dessen Inhalt leicht in die Speiseröhre hinein getrieben werden kann, wie Magendie angab, wird von Schiff[2] bestritten.

Diese Beobachtungen von Magendie wurden alsbald von Joh. Müller[3] bestätigt, ebenso von Longet[4]; auch Schiff hat dieselben zum Gegenstande besonderer Untersuchungen gemacht. Der genannte Forscher beschreibt den Bewegungsvorgang in etwas anderer Weise als Magendie, indem er angibt, dass es sich hierbei um eine von der Cardia nach aufwärts sich fortpflanzende Contraction der Ringmuskulatur der Speiseröhre handele; hierbei sei der Verschluss der Cardia gleichsam nach aufwärts verlegt, sodass von einem leichten Hereingelangen von Mageninhalt in die oberen Abschnitte des Oesophagus oder in den Schlund nicht die Rede sein könne.

Mosso konnte die eben erwähnten Bewegungen beim Hunde nicht wieder finden.

4. *Folgen der Durchschneidung der Oesophagusnerven.*

Da nachweislich die geordneten Contractionen des Oesophagus unter der Herrschaft von Nervenfasern stehen, die sich auf verschiedenen Bahnen vom Nerv. vagus abzweigen, so sollte man nach den an anderen Organen gemachten Erfahrungen erwarten, dass nach Durchtrennung dieser Nervenverbindungen die Muskulatur der Speiseröhre einer permanenten Erschlaffung anheimfalle. In den oberen Abschnitten scheint dies in der That der Fall zu sein; von dem untersten Abschnitte aber hat Cl. Bernard[5] zuerst bemerkt, dass derselbe unmittelbar nach Durchschneidung der Nervi vagi am Halse in einen

1 Magendie, Mém. sur l'oesophage, lu à l'institut de France, le 11. octobre 1813 und Précis élément de physiologie.

2 Schiff, Leçons s. l. physiol. d. l. digestion VI. 330, 509 etc. Florence et Turin 1867.

3 J. Müller, Lehrb. d. Physiol. 4. Aufl. I. S. 412.

4 Longet, Traité d. physiol. I. p. 140.

5 Claude Bernard, Compt. rend. d. l. soc. d. biol. 1850. (Citat nach Notice s. l. travaux d'anat. et de physiol. de Claude Bernard. Paris o. J.)

Zustand krampfhafter Contraction gerathe, welche sich erst allmählich löse und zuweilen mehrere Tage andaure. Die Unmöglichkeit oder die Erschwerung des Hinabgelangens von Speisen in den Magen nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung am Halse beruhe daher nicht sowohl auf einer vollständigen Erschlaffung der Speiseröhrenmuskulatur als vielmehr auf einer krampfhaften Contraction der letzteren. Bernard constatirte dieses Phänomen bei Hunden, Kaninchen und Pferden.

Schiff [1] hat die Angaben Bernard's bestätigt; ebenso hat Chauveau [2] einige hierhergehörige Beobachtungen mitgetheilt. Goltz [3] hat beim Frosche gezeigt, dass sowohl nach Zerstörung der Medulla oblongata als auch nach der Durchschneidung der Nervi vagi eine lang andauernde Contraction des Schlundes, der Speiseröhre und des Magens zu Stande kommt.

Magendie hatte bereits angegeben, dass nach Durchschneidung der Nervi vagi der Oesophagus (nicht ausschliesslich der untere Abschnitt desselben) in einen Zustand übergehe, der in der Mitte zwischen Contraction und Erschlaffung stehe. Mosso [5] konnte sich von der Richtigkeit dieser Angabe nicht überzeugen.

5. *Auslösung des Schlingactes.*

Die Frage nach den Ursachen der Auslösung und der Fortpflanzung der Oesophaguscontractionen ist in verschiedener Weise beantwortet worden.

Volkmann [4] stellte die Behauptung auf, dass durch die mehr oder weniger willkürliche Thätigkeit des Schlundes beim Schlingen der mit ihm in Verbindung stehende Oesophagus zu seiner Thätigkeit angeregt werde. „Der willkürliche Schluckact giebt die Veranlassung zu den unwillkürlichen, und zwar vermittelst einer durch die Structur der Theile vermittelten Association der Bewegungen."

Abgesehen davon, dass diese Anregung der Speiseröhre vom Schlunde aus einer näheren Erklärung bedürfte, so spricht auch gegen diese Theorie der von Mosso [6] hervorgehobene Umstand, dass der Schlund von der Speiseröhre abgetrennt werden kann, ohne dass

1 Schiff, Leçons s. l. physiol. d. l. digestion I. p. 350, II. p. 377. Nach Schiff tritt die krampfhafte Contraction des untersten Abschnittes der Speiseröhre nicht unmittelbar nach der Nervendurchschneidung, sondern erst 4—6 Stunden später auf.

2 Chauveau, Journ. d. l. physiol. V. p. 337. 1862.

3 Goltz, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 616. 1872.

4 Mosso, Molesch. Unters. XI. S. 342. 1876.

5 Volkmann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1841. S. 332.

6 Mosso, Molesch. Unters. XI. S. 327. 1876.

die peristaltische Bewegung des letzteren bei der Hervorrufung einer Schlingbewegung verhindert wird.

Nach der Meinung von WILD [1] werden durch die Contractionen der höchsten Theile der Speiseröhre successive die benachbarten gereizt und so das Fortschreiten der Bewegung nach abwärts hervorgebracht.

MOSSO (l. c.) hat an Hunden eine Versuchsreihe ausgeführt, aus der hervorgeht, dass auch diese Ansicht von WILD nicht richtig sein kann. Wenn MOSSO den Oesophagus unterband, durchschnitt oder selbst ein Viertel seiner ganzen Länge excidirte, so pflanzte sich gleichwohl eine wie immer erzeugte Schlingbewegung vom Schlunde bis zum Magen hin fort. Diese Fortpflanzung der Bewegung ist jedoch gebunden an die Unversehrtheit der Nerven, welche die Speiseröhre mit dem Gehirne verknüpfen.

Der Schlingact lässt sich, wie aus vielfachen Versuchen hervorgeht, durch Reizung des Nervus laryngeus superior auslösen. Schon ROSENTHAL [2] hatte bei seinen Untersuchungen über den Einfluss der Reizung des Nerv. laryngeus superior auf die Athembewegungen beobachtet, dass der Kehlkopf in Folge dieses Eingriffes rasche Auf- und Abwärtsbewegungen macht. BIDDER [3] hat dann diese Bewegungen als Schlingbewegungen erkannt, die von dem Schlunde beginnend bis zum Magen herablaufen. Nach WALLER und PREVOST [4] soll sich hier und da auch eine wurmförmige Bewegung des Magens anschliessen.

Schon eine schwache Berührung des blossgelegten Nerv. laryngeus superior reicht hin, um eine Schlingbewegung oder auch eine Reihe solcher Bewegungen hervorzurufen; durch längere Zeit fortgesetzte Reizung des Nerven mit Inductionsströmen kann man eine ganze Reihe mehr oder weniger rhythmisch sich folgender Schlingbewegungen auslösen. Durch elektrische Reizung der Kehlkopfschleimhaut, sowie der Ränder und der hinteren Partie der Epiglottis liess sich derselbe Effect erzielen, während mechanische Eingriffe ohne Erfolg blieben (WALLER und PREVOST).

Bei der Untersuchung über die Nerven, welche bei der Auslösung des Schlingactes noch in Betracht kommen, fanden WALLER und PREVOST, ältere Beobachtungen bestätigend:

1 WILD, Ztschr. f. rat. Med. V. S. 76.

2 ROSENTHAL, Die Athembewegungen und ihre Beziehungen zum Nerv. vagus S. 70, 229.

3 BIDDER, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. S. 492, sowie BLUMBERG, Unters. über die Hemmungsfunction des Nerv. laryngeus superior. Diss. Dorpat 1865.

4 WALLER & PREVOST, Compt. rend. II. p. 480. 1869; Arch. d. physiol. norm. et pathol. III. p. 185. 1870.

1. dass auch die Reizung des Nerv. recurrens zuweilen wirksam ist. Steiner (l. c.) hat diese Beobachtung bestätigt, und darauf aufmerksam gemacht, dass sich nur bei Pflanzenfressern, nicht aber bei Fleischfressern im Nerv. recurrens Fasern zu befinden scheinen, die reflectorisch Schluckbewegungen auszulösen vermögen,

2. dass die von Fasern des zweiten Astes des Nerv. trigeminus versorgten Theile des Gaumensegels sehr leicht durch mechanische Reizung Schlingbewegungen auslösen,

3. dass beim Kaninchen der Nervus glossopharyngeus in den Schlingact gar nicht eingreift, während dies beim Hunde und der Katze der Fall zu sein scheint.

Nach Schiff [1] ist es hauptsächlich der Zungengrund, von dem aus unter Vermittelung von Fasern des Nerv. glossopharyngeus der Schlingact angeregt wird.

Trotzdem im Nerv. recurrens, wie die directe elektrische Reizung dieses Nerven ergiebt, Fasern enthalten sind, die den Schlingact anzuregen vermögen und diese Fasern, wie aus einer Beobachtung von Steiner hervorgeht, vom Oesophagus herzukommen scheinen, so ist es weder Wild noch Steiner geglückt, durch Reizung der Speiseröhrenschleimhaut eine reflectorische Schluckbewegung hervorzurufen. Auch die elektrische Reizung der Nerv. vagi unterhalb des Abganges der Herz- und Lungenzweige, sowie an der Cardia in der Bauchhöhle, blieb nach dieser Richtung hin erfolglos.

V. Die Bewegungen des Magens.

Die älteren Forscher hatten über die Intensität der Magenbewegung offenbar sehr übertriebene Vorstellungen, indem sie der Meinung waren, dass dieses Organ in einer fortwährenden Bewegung begriffen sei. Wepfer, Peyer, B. Schwartz [2] u. A. schilderten zuerst die Bewegungen nach Beobachtungen am passend blossgelegten Magen des lebenden Thieres und fanden dieselben öfters ganz fehlend, wenn aber vorhanden durchaus nicht so häufig und stark, als man dies nach den früheren Schilderungen hätte erwarten sollen.

Die Magenbewegungen der Säugethiere haben offenbar einen zweifachen Zweck im Organismus zu erfüllen. Einmal fällt ihnen die Aufgabe zu, die Ingesta in eine allseitige Berührung mit dem

1 Schiff, Leçons s. l. physiol. d. l. digestion I. p. 333.

2 B. Schwartz, Dissertatio etc. etc. de vomitu et motu intestinorum; in Disputationum anatomicarum selectarium Volumen I. ad chylificationem collegit etc. etc. Albertus Haller. p. 13. Göttingen 1750.

verdauenden Safte zu bringen, sodann haben sie den bereits verdauten und den unverdaut gebliebenen Speisetheilen einen Impuls nach dem Dünndarm hin zu ertheilen; zu diesen beiden Bewegungsformen muss sich schliesslich noch eine dritte auf die beiden Pforten des Magens beschränkte hinzugesellen, um abwechselnd einen Verschluss oder eine Eröffnung derselben zu bewirken.

Die letzterwähnte Bewegungsform des Magens lässt sich ihrer scharfen Localisirung wegen mit einiger Schärfe auffassen; von den beiden anderen lässt sich dies aber nicht durchführen, da sie vielfach ineinander übergehen und je nach ihrer Intensität in ihrem mechanischen Effecte entweder mehr dem einen oder dem andern Zwecke zu Gute kommen werden.

Die Bewegungen des Magens sind in der Periode der Verdauung weitaus stärker ausgebildet, als zu einer Zeit, in der der Verdauungsprocess ruht; zuweilen gelingt es gar nicht, Bewegungserscheinungen am blossgelegten Magen wahrzunehmen.

Letztere nehmen ihren Ausgangspunkt von verschiedenen Stellen des Organs; entweder sie gehen, wie von vielen Beobachtern gesehen wurde, vom Pylorustheile oder selbst vom Duodenum (Magendie) aus und schreiten nach dem Cardiatheile und dem Fundus zu weiter, also antiperistaltisch; oder sie sind entschieden peristaltisch, indem sie von der Cardia oder dem Blindsack ausstrahlend nach dem Pförtnertheile zu sich ausbreiten. Diese Bewegungen erscheinen gewöhnlich an der grossen Curvatur des Magens mit grösserer Energie, als an der kleinen.

Beaumont [1] hat nach Beobachtungen an einem mit einer Magenfistel behafteten Menschen eine hin- und hergehende Bewegung des Mageninhaltes beschrieben in der Art, dass durch die Cardia eingetretene Speisebestandtheile zunächst ihren Weg nach links in den Blindsack nahmen, dann längs der grossen Curvatur nach rechts wanderten, um dann längs der kleinen Curvatur wieder zurückzukehren.

Ausser den genannten Contractionserscheinungen bemerkt man noch am blossgelegten Magen Einschnürungen von verschiedener Stärke und an verschiedenen Orten. Beim Kaninchen insbesonders findet sich gewöhnlich etwa in der Mitte zwischen Cardia und Pylorus eine ziemlich tiefe Furche, die an der vorderen Fläche deutlicher ausgeprägt zu sein pflegt, als an der hinteren. Diese Furche ist in ihrer Tiefe sehr wechselnd, manchmal fast verstreichend, dann wieder sehr ausgeprägt, so dass ihre Abhängigkeit

1 W. Beaumont, Experiments and observations on the gastric juice and the physiology of digestion. Boston 1834.

von wechselnden Contractionszuständen der Muskelhaut nicht wohl zweifelhaft sein kann. Vielleicht hängt mit diesen localen starken Contractionen der Circularfasern die Beobachtung von Beaumont zusammen, nach der die Kugel eines Thermometers zwischen Pylorus und Cardia manchmal wie eingeklemmt feststand und sich dann nach dem Pylorus zu weiter fortschob.

Was die Oeffnungen des Magens betrifft, so sind die Muskelwirkungen an denselben offenbar so angeordnet, dass sie normalerweise nur zeitweilig den Ein- und Austritt von luftförmigen, festen und flüssigen Substanzen gestatten.

Die Cardia eröffnet sich vor dem andringenden Bissen, indem die den Oesophagus durchlaufende Contractionswelle auch auf den Cardialtheil des Magens übertritt. Der bei Abwesenheit des Schlingactes normal vorhandene Verschluss scheint aber nicht immer gerade an der Cardia seinen Sitz zu haben, sondern mit den früher erörterten rhythmischen Contractionen des untersten Theiles der Speiseröhre etwas nach aufwärts in letztere verlegt zu werden.

Der Pylorus erlaubt nur in Intervallen den Durchtritt des Speisebreies; letzterer kann nur stattfinden, wenn die tonische Contraction der als Sphincter fungirenden Ringmuskulatur nachlässt.

Bei Kaninchen (und anderen Thieren) bemerkt man an der Magencardia zu einer Zeit, da das Thier schon sehr geschwächt ist oder gar nach dem Erlöschen der normalen Herz- und Athmungsthätigkeit eigenthümliche Bewegungen, die Magendie schon gekannt hat und auf die später Basslinger[1] die Aufmerksamkeit wieder gelenkt hat. Hierbei contrahirt sich der an die Einmündungsstelle des Oesophagus grenzende Theil des Magens sowie der unterste Abschnitt der Speiseröhre sehr stark, so dass es den Anschein gewinnt, als ob der letztere in den Magen hineingeschluckt werden solle; der Contraction folgt dann allmählich die Erschlaffung auf dem Fusse nach. Diese Bewegungen folgen sich in so unregelmässigen Zeiträumen, dass die Bezeichnung von Basslinger „Cardiapuls“ nicht besonders passend erscheint; sie treten auch an dem aus dem Thiere herausgeschnittenen Organe auf.

1. *Einfluss des Nervensystems auf die Bewegungen des Magens.*

Auf experimentellem Wege lässt sich zeigen, dass die Muskelhaut des Magens unter der Herrschaft des Nervensystems steht.

1 Basslinger, Molesch. Unters. VII. S. 358.

Reizt man den Stamm des Nerv. vagus am Halse mit Inductionsströmen, so bemerkt man deutliche Bewegungserscheinungen, deren Charakter ein verschiedener sein kann. Beim Kaninchen habe ich folgende drei Arten des motorischen Erfolges der Vagusreizung gesehen:

1. der Cardiatheil des Magens zog sich sehr stark ein, dann folgte eine nach dem Pylorustheil fortschreitende Contractionswelle.

2. die schon für gewöhnlich in wechselnder Stärke vorhandene Einschnürung in dem Abschnitte zwischen Cardia und Pylorus (s. oben) vertiefte sich sehr beträchtlich und ausserdem traten noch an anderen Stellen des Magens mehr oder wenig tiefe Einschnürungen auf.

3. die gesammte Muskulatur des Magens geräth in einen Zustand tetanischer Contraction, der sich leichter mit dem tastenden Finger als ein Hartwerden der Wandung, als mit dem Gesichte wahrnehmen lässt, wohl aus keinem anderen Grunde, als weil die Contraction sehr langsam erfolgt.

Die Periode der latenten Reizung ist grossen, schon ohne Anwendung zeitmessender Methoden wahrnehmbaren Schwankungen unterworfen. Zuweilen folgt die Bewegung der Reizung sehr rasch, fast momentan nach; in anderen Fällen sieht man die Reaction auf die Reizung merklich verspätet eintreten.

Longet[1] vermisste bei Reizung der Nervi vagi am Halse öfters die bewegende Wirkung auf den Magen; er schiebt diese Inconstanz des Erfolges auf den Umstand, dass nur in der Periode der verdauenden Thätigkeit des Magens der erwähnte Einfluss der Nervenwirkung hervortrete. Obwohl es bekannt ist, dass die Beeinflussung der glatten Muskulatur vom Nervensystem aus durch künstliche Reizungen starken Schwankungen zu unterliegen pflegt, so schien es uns doch, dass gerade die Hervorrufung von Magenbewegung durch hinlänglich starke Reizung des Halsstammes des Vagus zu den mit einiger Sicherheit gelingenden Reizversuchen im Bereiche der glatten Muskulatur gehöre (wenigstens beim Kaninchen).

Jedenfalls ist der Vagus die Hauptbahn, auf der sich motorische Fasern zum Magen begeben; doch scheint es, dass auch vom Sympathicus aus motorische Fäden zu dem genannten Organe entsendet werden. Schiff[2] hat nach dieser Richtung hin von positiven Reizversuchen berichtet. Adrian[3] erzielte durch elektrischen Reiz des Plexus coeliacus und des Grenzstranges von der Cardia nach dem

1 Longet, Traité d. physiol. I. (3) p. 148.
2 Schiff, Molesch. Unters. VIII. S. 523. 1862.
3 Adrian, Eckhard's Beitr. z. Anat. u. Physiol. III. S. 59.

Pylorus zu gerichtete Bewegungen. Beim Frosche hat Goltz ebenfalls einige hierher gehörige Beobachtungen mitgetheilt.

Die älteren Experimentatoren suchten den Einfluss der Lungenmagennerven auf die Bewegungen (und übrigen Functionen) des Magens in der Weise zu eruiren, dass sie die betr. Nervenstämme am Halse durchschnitten. Magendie hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass diese Methode nothwendigerweise zweideutige Resultate ergeben muss, da die mit der doppeltseitigen Vagustrennung am Halse gegebenen Störungen im Gesammtorganismus auch ihre Rückwirkung auf die Verrichtungen des Magens ausüben müssen. Magendie nahm daher die Durchschneidung der Vagi in der Brust vor.

Schultze (nach einer Bemerkung von Schiff) durchschnitt sodann die genannten Nerven in der Bauchhöhle, indem er den Oesophagus vorzog und die zu beiden Seiten desselben verlaufenden Nerven dem Messer zugänglich machte.

Nachdem Brachet zuerst darauf hingewiesen, dass die den Oesophagus begleitenden directen Fortsetzungen der Vagusstämme nicht die einzigen zum Magen sich begebenden Fäden des Vagus seien, sondern dass schon weiter oben verschiedene Stämmchen sich ablösen und den unteren Theil der Speiseröhre und des Magens unter reicher Geflechtbildung versorgen, mussten die Resultate aller derjenigen Versuche einer erneuten Kritik unterzogen werden, in denen diese anatomische Thatsache nicht berücksichtigt worden war.

Die zu einer vollständigen Eliminirung der vom Vagus abstammenden Nerven vorgeschlagene Operation der Abtrennung des Oesophagus vom Magen in seinem Verlaufe unterhalb des Diaphragma ersetzte Schiff [1] durch das nachfolgende Verfahren. Er macht in der Gegend des linken Hypochondrium einen etwa 3 cm langen Einschnitt, zieht durch die Oeffnung den Oesophagus vor und durchschneidet zunächst alle grösseren Nervenstämmchen; dann macht er noch einen Zirkelschnitt durch die die Muskelhaut des Oesophagus umgebenden bindegewebigen Hüllen, sodass alle in denselben verlaufenden Nerven durchschnitten werden; wenn die Wiederverwachsung der Nerven möglichst verhindert werden soll, so werden die durchschnittenen Theile noch von dem Oesophagus abgelöst und mit Pincetten gequetscht. Diese Operation soll bei gehöriger Ausführung mit

1 Schiff, Schweizer. Monatsschr. f. pract. Med. V. S. 321. 1860 und Leçons s. l. physiol. d. l. digestion II. p. 345. Nach einer Bemerkung von Schiff (Leçons etc. p. 341) findet sich Beschreibung und Abbildung der im Texte erwähnten Verbreitung der Nerven am Oesophagus und Magen bei Walther, Icones nervorum thoracis et abdominis.

sehr geringem Blutverlust verbunden sein und von den Thieren gut ertragen werden, so dass eine längere Beobachtung derselben möglich ist.

Das Resultat der Durchschneidungsversuche am Nerv. vagus an den verschiedenen Stellen seines Verlaufes lässt sich nun dahin zusammenfassen, dass die Bewegungen des Magens durch diesen Eingriff nicht sistirt werden. Der Uebertritt von Chymus aus dem Magen ins Duodenum findet nach wie vor statt, wenn auch eine viel längere Zeit verfliesst, als in der Norm, bis der Magen sich seines Inhaltes entledigt hat. Dieses Verhalten aber bezieht sich nur auf den Magen von Carnivoren, da der Magen von Herbivoren (besonders vom Kaninchen) selbst nach längerer Zeit der Inanition nie leer gefunden wird. Die geringe Abschwächung der Magenbewegungen nach der Durchschneidung der Vagi kann wohl auf Störungen im Allgemeinzustande der Versuchsthiere, die nie ohne Rückwirkung auf die chemischen Processe der Verdauung bleiben, bezogen werden.

Bei Fröschen sah Goltz sowohl nach Zerstörung von Gehirn und Rückenmark, als auch nach Durchschneidung der Nervi vagi, starke Zusammenziehungen des Magens und der Speiseröhre [1], die sehr lange Zeit anhielten. Auch auf dem Wege des Reflexes, durch Reizung der Haut und der Gedärme mit Hilfe chemischer oder elektrischer Reize, liessen sich starke Bewegungen des Magens und der Speiseröhre hervorrufen. Da diese Bewegungen nach Durchschneidung der Nervi vagi nicht aufhören, vielmehr eine sichtliche Verstärkung zeigen, so erscheint die Auffassung derselben als Reflexbewegungen im gewöhnlichen Sinne nicht zulässig. Auf die eben erwähnten Erfahrungen von Goltz werden wir an anderem Orte noch einmal zurückzukommen haben.

Beim Menschen wird zuweilen ein dem Wiederkäuen ähnlicher Vorgang beobachtet. Eine Anzahl derartiger Beobachtungen führt Milne-Edwards [2] auf. Ein Fall ist von Bérard [3], der das Wiederkäuen bei seinem Bruder beobachtete, genauer untersucht worden.

Fr. Arnold [4] fand bei der Section von drei während des Lebens

1 Gerade das umgekehrte Resultat (nämlich Lähmung des Magens nach doppelseitiger Vagotomie bei Fröschen) berichtet Ravitsch, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1861. S. 770; derselbe Autor vertritt auch die Meinung, dass die Durchschneidung beider Vagi bei Säugethieren die Magenbewegungen sistire. Zu dieser Aufstellung steht aber nicht im Einklang, wenn der genannte Autor weiter behauptet, dass nach Aufhebung der Vagusinnervation Reizungen der Magenschleimhaut noch Bewegungen unterhalten können.

2 Milne-Edwards, Leçons s. l. physiol. et l'anat. compar. etc. VI. p. 330. 1850.

3 Bérard, Cours d. physiol. II. p. 274.

4 Fr. Arnold, Unters. im Gebiete der Anatomie und Physiologie etc. S. 211. Zürich 1838.

die Erscheinung des Wiederkäuens zeigenden Menschen eine stärkere Ausbildung der Muskelhäute des Magens und der Speiseröhre, sowie über der Cardia noch eine besondere Erweiterung des Endes der Speiseröhre, ein Antrum cardiacum, welches unmittelbar über dem Durchgang der Speiseröhre durch den Hiatus oesophageus des Zwerchfells lag.

2. *Das Erbrechen.*

Während unter normalen Verhältnissen der Mageninhalt sich nur nach dem Darme hin entleert, schlägt er unter Bedingungen, die sich von denen des normalen Organismus mehr oder weniger entfernen, den entgegengesetzten Weg ein. Bekanntlich nennt man diesen Act, bei welchem durch eine Reihe rasch sich folgender coordinirter Bewegungen verschiedener Organe der feste oder flüssige Inhalt des Magens durch den Oesophagus, den Schlund, Mund oder Nase nach aussen befördert wird, Erbrechen. Das Erbrechen ist eine dem Ablauf der Functionen im ganz normalen Organismus fremde Erscheinung, und hat als solche keine vollgültige Berechtigung zur Aufnahme in den Lehrstoff der Physiologie. Da die genannte Erscheinung sich jedoch unter Bedingungen hervorrufen lässt, die der Norm noch sehr nahe stehen, und da es ausserdem ein altes Herkommen ist, das Erbrechen in den Lehr- und Handbüchern der Physiologie abzuhandeln, so wollen wir hier die hauptsächlichen Ermittelungen über diesen Gegenstand anschliessen [1].

Die Hauptpunkte, um welche sich seit mehr als zwei Jahrhunderten die Discussionen über das Erbrechen drehen, betreffen die Fragen nach der Rolle, welche bei diesem Acte die Contractionen des Magens und der Speiseröhre einerseits und die Zusammenziehungen der Bauchmuskeln und des Zwerchfelles andererseits spielen.

Die älteren Aerzte und Physiologen nahmen schlechtweg an, dass das Erbrechen eine Folge der antiperistaltischen Bewegung der Magenwandungen darstelle, ohne sich jedoch sonderlich zu bemühen, diese Behauptung durch directe Beobachtungen und Versuche sicher zu stellen.

Seitdem BAYLE und CHIRAC, von der Beobachtung des Magens

1 Ueber das Erbrechen besitzen wir eine sehr beträchtliche Literatur. Eine Anzahl älterer Abhandlungen werden wir später bei Gelegenheit einer kurzen Besprechung der Geschichte der Lehre vom Erbrechen erwähnen. An dieser Stelle verweisen wir besonders auf: MAGENDIE, Mém. sur le vomissement. Paris 1813. — J. BUDGE, Die Lehre vom Erbrechen, mit einer Vorrede von FR. NASSE. Bonn 1840. — H. RÜHLE in L. Traube's Beiträgen zur experimentellen Pathologie u. Physiologie. Berlin 1846. — M. SCHIFF, Leçons s. l. physiol. d. l. digestion etc. II. p. 450.

beim Brechacte ausgehend, zuerst die alte Ansicht erschüttert haben, dass es die Muskelkräfte des Magens allein seien, die den Mageninhalt nach der Mundhöhle zu treiben, vertrat MAGENDIE energisch die ebenfalls einseitige Meinung, dass der Magen beim Erbrechen eine ganz passive Rolle spiele und sein Inhalt durch die combinirte Wirkung der Zusammenziehungen des Zwerchfelles und der Bauchmuskeln ausgetrieben werde.

Aus den vielfachen experimentellen Untersuchungen, die seit der durch MAGENDIE gegebenen neuen Anregung über diesen Gegenstand ausgeführt wurden, dürfte sich nun der Ausspruch mit einiger Sicherheit ableiten lassen, dass es im Wesentlichen nicht die Muskeln des Magens sind, sondern die Muskeln des Bauches und das Zwerchfell, welche beim Brechacte die austreibenden Kräfte darstellen; dass aber andererseits die Ansicht nicht durchzuführen ist, dass die Magenwandungen hierbei ganz passiv sich verhalten und in keiner Weise mit activen Bewegungsvorgängen in den Brechact eingreifen.

Für die Thatsache, dass die muskulösen Wandungen des Magens für sich allein nicht zum Erbrechen führen können, sprechen die Erfahrungen von B. SCHWARTZ, dass der blossgelegte, dem Einflusse der Bauchpresse entzogene Magen die Austreibung seines Inhaltes nicht mehr zu Stande bringen kann. Diese Thatsache hat MAGENDIE noch weiter ausgeführt, indem er die Wirkung des Zwerchfells allein durch doppelseitige Durchschneidung der Nervi phrenici ausschaltete, worauf das Erbrechen erschwert, aber nicht unmöglich gemacht worden war; letzteres trat erst ein als auch die Contractionen der Bauchmuskeln nicht mehr eingreifen konnten. MAGENDIE ging aber insofern über die Angaben von B. SCHWARTZ hinaus, als er weder durch die Inspection, noch durch die Palpation Bewegungen am Magen beim Erbrechen wahrnehmen konnte, während SCHWARTZ ausdrücklich von solchen berichtet[1].

Ein Experimentum crucis gegen die active Betheiligung des Magens beim Erbrechen schien aber MAGENDIE durch seinen bekannten Versuch vorgebracht zu haben, in dem er den Magen exstirpirte und an dessen Stelle eine mit Wasser gefüllte Schweinsblase setzte, die er durch ein elastisches Zwischenstück mit dem unteren Theile

1 Nach einer Bemerkung bei SCHIFF (Leç. s. l. physiol. d. l. dig. etc. II. p. 455) ist MAGENDIE später von seinen früheren Angaben, dass der Magen beim Erbrechen keinerlei Bewegungen zeige, zurückgekommen, indem er die schon von B. SCHWARTZ geschilderten Magencontractionen ebenfalls zu Gesichte bekam. (Mündliche Mittheilung an SCHIFF 1845.)

der Speiseröhre verband. Wurde nun einem derart operirten Thiere durch eine Vene ein Brechmittel in den Kreislauf eingeführt, so wurde der Inhalt der Blase durch einen regelrechten Brechact in die Mundhöhle befördert.

Einen weiteren Beweis für die Unmöglichkeit, durch die Leistungen der muskulösen Magenwandungen allein den Brechact zureichend zu erklären, führte Gianuzzi[1] durch die Anwendung des Curare. Da dieses Mittel bekanntlich in solchen Dosen, welche die Thätigkeit der quergestreiften Muskeln vollständig lähmen, den Nervmuskelapparat der glattmuskeligen Organe, sowie die wichtigsten nervösen Centren noch intact lässt, so untersuchte Gianuzzi die Wirkungen des Brechweinsteins bei curarisirten Hunden.

Es ergab sich das Resultat, dass bei diesen Thieren der Brechact nicht mehr zu Stande kommen konnte.

Die angeführten Thatsachen beweisen jedoch nur, dass nach Ausschaltung der auf den Magen wirkenden durch das Diaphragma und die Bauchmuskeln bei ihrer Zusammenziehung ausgeübten Druckkräfte die Muskelwände des Magens für sich allein gewöhnlich zur Hervorrufung des Erbrechens nicht mehr hinreichen. Der bekannte Magendie'sche Versuch beweist nicht mehr, als dass eine in freier Communication mit dem Oesophagus stehende, mit Wasser gefüllte Blase durch den Druck des contrahirten Diaphragma und der contrahirten Bauchmuskeln leicht nach oben hin entleert werden kann. Die eben vorgebrachten Erfahrungen sagen aber nichts darüber aus, inwieweit am Magen selbst active Veränderungen vor sich gehen müssen, um die Expulsion seines Inhaltes durch die Thätigkeit der öfters erwähnten Muskeln zu ermöglichen.

Nach dieser Richtung hin hat zuerst Tantini[2] einen wichtigen Versuch ausgeführt, der eine interessante Modification des Magendie'schen Experimentes darstellt. Tantini fand nämlich, dass in dem Versuche von Magendie, in dem der Magen durch eine Schweinsblase ersetzt worden war, das von Magendie und seinen Nachfolgern beschriebene Resultat, — nämlich die durch Brechmittel hervorzurufende Entleerung der Blase — nur dann eintrat, wenn der ganze Magen sammt der Cardia entfernt worden war. Wurde jedoch die Cardia am unteren Ende des Oesophagus gelassen und die Blase erst mit diesem Stücke in Verbindung gebracht, so

1 Gianuzzi, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1865. S. 1.

2 Tantini, in Omodei, ann. univ. di med. XXXI. 1824 und Gerson, Magazin der ausländ. Literatur XIII. S. 93. (Citat nach Longet, Traité etc. 3. éd. I. p. 162, der diese literarischen Notizen von Schiff erhielt.)

rief die Einverleibung eines Brechmittels zwar Brechbewegungen hervor, es kam aber nicht bis zur Austreibung der Flüssigkeiten.

Was gegen die Anschauung ins Feld geführt werden konnte, dass der Magen beim Erbrechen keine rein passive Rolle spielen dürfte und dass er nur durch die combinirte Wirkung des Diaphragma und der Bauchmuskeln ausgedrückt wird, ist der Umstand, dass die angestrengteste Thätigkeit der Bauchpresse, wie z. B. beim Husten, der Defäcation u. s. w. gleichwohl keine Entleerung des Magens d. i. kein Erbrechen zu Stande kommt. Schiff (l. c.) erwähnt auch Fälle, in denen bei Menschen, die an Störungen im Nervensystem litten, Brechmittel kein Erbrechen hervorrufen konnten, trotz angestrengter Thätigkeit des Diaphragma und der Bauchmuskeln. Mit Rücksicht auf diese Thatsachen und auf den hinlänglich erörterten Umstand, dass weder die Kraft der beim Brechact vorkommenden Magenbewegungen noch der wenig convulsivische Charakter der letzteren zur Erklärung der Magenentleerung hinreichend erscheinen, lag es nahe, am Magen nach einem Mechanismus zu suchen, durch den während des Erbrechens der Widerstand an der Cardia vermindert oder weggeschafft wird. Schon Rühle (l. c.) stellte einen solchen Mechanismus als sehr wahrscheinlich hin, ohne darüber zu einer bestimmten Aufstellung zu gelangen.

Schiff [1] hat diesem Gegenstande eine besondere Aufmerksamkeit zugewendet. Bei Hunden, die eine Magenfistel trugen, führte er den Finger in den Magen ein, um das Verhalten der Magencardia und des untersten Abschnittes des Oesophagus beim Brechacte unter günstigeren Bedingungen zuconstatiren, als dies bei den früheren Beobachtungen möglich war. Während nun für gewöhnlich am untersten Ende des Oesophagus die schon früher (S. 425) erwähnten rhythmischen Bewegungen, durch welche die Oeffnung der Speiseröhre in den Magen innerhalb einer kleinen Strecke gleichsam hin- und herwandert, durch den tastenden Finger bemerkt werden konnten, zeigte sich im Momente des durch Tartar. stibiatus hervorgerufenen Brechactes eine weite Eröffnung der Magencardia, durch welche alsbald in Folge der Contraction des Zwerchfells und der Bauchmuskeln der Inhalt des Magens mehr oder wenig vollständig entleert wurde. Da die Eröffnung der Cardia deutlich als der Contraction der genannten quergestreiften Muskeln voraufgehend wahrgenommen werden konnte, so wird der Verdacht von der Hand gewiesen, als handle es sich um eine durch

1 Schiff in den oben citirten Leçons s. l. physiol. d. l. digestion etc. und in Molesch. Unters. X. S. 353. 1867.

den Druck der contrahirten Muskeln bewirkte passive Eröffnung der Cardia.

Die Kräfte für die erwähnte active Erweiterung der Magencardia beim Brechacte sucht Schiff in den Zügen glatter Muskelfasern, die als Längsfasern vom untersten Theile des Oesophagus sich in einer Länge von etwa 5—6 cm in die Magenwandungen fortsetzen, in der Art, dass sie daselbst nach allen Seiten auseinanderstrahlen. Bei ihrer Contraction sollen dieselben die Cardia erweitern, wobei einerseits die vor dem Erbrechen gewöhnlich vorhandene Ausdehnung des Magens durch festen, flüssigen oder gasförmigen Inhalt, andererseits die durch die Contraction das Diaphragma bewirkte Abwärtsbewegung des unteren Theiles des Oesophagus als unterstützende Momente für diese Wirkung angesehen werden.

Den Beweis für die vorgebrachten Anschauungen über den Mechanismus der Eröffnung der Cardia, suchte Schiff auf indirecte Art zu erbringen, da es nicht anging, die betreffenden Theile des Magens so schonend bloszulegen, um dieselben der directen Besichtigung zu unterwerfen. Er versuchte die beschriebenen für die Eröffnung der Cardia in Betracht kommenden Muskelfaserzüge durch die Quetschung mittelst eines um dieselbe gelegten Bandes zu zerstören, und so ihre Mitwirkung beim Erbrechen unmöglich zu machen. Wenn diese Operation als wirklich gelungen angesehen werden konnte, so kam es bei der Mehrzahl der untersuchten Thiere (Hunde), trotz heftiger Brechanstrengungen nicht mehr zum wirklichen Erbrechen.

Es erscheint uns hier die geeignete Stelle, die Beobachtungen zusammenzustellen, welche über die Bewegungserscheinungen am Magen während des Brechactes bekannt geworden sind.

Schwartz [1] sah häufig, wenn auch nicht ausnahmslos, mit dem Beginne der Brechbewegungen an dem vorher ruhigen Magen Bewegungen auftreten. Dieselben betrafen vorzugsweise den an den Pylorus angrenzenden Theil; er zeigte hierbei öfters eine hin- und hergehende Bewegung, wodurch er dem Fundus entweder genähert oder von demselben entfernt wurde. Die Bedeutung dieser Contractionen suchte Schwartz theils in dem durch sie ausgeübten Drucke auf den Mageninhalt, theils in ihrer Wirkung auf den Verschluss des Pylorus. Die Beobachtungen von Schwartz wurden vielfach bestätigt.

Budge (l. c.) spricht von einer starken Contraction des Pylorustheiles des Magens, wodurch die Ingesta nach der Cardia hin ge-

1 B. Schwartz, Diss. etc. vergl. oben S. 428.

trieben werden sollen. Von diesem „Stoss" des Pylorus beim Erbrechen konnten andere Beobachter nichts wahrnehmen.

Patry[1] hatte Gelegenheit, die Bewegungen des Magens bei einem jungen Menschen zu beobachten, der nach einer starken Mahlzeit eine Verwundung der Bauchwandungen erlitten hatte. Zum Behufe der Reposition des Magens wurde ein Brechmittel gereicht. Während des Stadiums der Uebelkeiten traten am Magen starke aber langsam ablaufende Contractionen auf, die vom Pförtner nach der Cardia zu sich verbreiteten. Bald kam es zu wirklichen Brechbewegungen, wobei sich der Magen entleerte, während derselbe, wie Patry meint, einer Druckwirkung von Seiten des Zwerchfells und der Bauchmuskeln vollständig entzogen war. Weiteres über diesen Fall siehe unten.

Bemerkenswerth ist auch noch die Beobachtung von Schiff (l. c.) über die Bewegungen des Magens nach beiderseitiger Durchschneidung der Nervi vagi und Einverleibung eines Brechmittels. Es zeigen nemlich unter diesen Bedingungen die schon vorher bestandenen Bewegungen des Magens gewisse Modificationen ihres Charakters (in Bezug auf zeitliche Aufeinanderfolge, Verbreitung, Stärke der Einschnürung), die nach Durchtrennung der Nervi vagi durch scharfen Schnitt ohne Einverleibung eines Brechmittels nicht zu beobachten waren.

B. Lüttich[2] hat hervorgehoben, dass der Brechact mit einer Inspirationsstellung des Thorax einhergeht; denn das Diaphragma steigt sehr tief herab, und die hierdurch bewirkte Vergrösserung der Brusthöhle wird lange nicht ausgeglichen durch die zu gleicher Zeit eintretende Ab- und Einwärtsbewegung der unteren Rippenbogen in Folge der Contraction der Bauchmuskeln. Ausserdem aber erfolgt gleichzeitig mit dem Herabsteigen des Diaphragma und der Zusammenziehung der Bauchmuskeln eine krampfhafte Verengerung der Stimmritze. Durch die Combination der geschilderten Bewegungsvorgänge muss ein nicht unbeträchtlicher negativer Druck im Thorax entstehen, wodurch eine Aspiration von Mageninhalt nach dem Oesophagus zu stattfinden muss.

Dem erwähnten Mechanismus schreibt Lüttich eine wesentliche Rolle beim Erbrechen zu, insofern die auf den Magen drückenden

1 Patry, Bull. de l'acad. de méd. XXVIII (nach einem Excerpt von Valentin, Canstatt's Jahresber. 1863. p. 120).

2 B. Lüttich, Ueber den Mechanismus des Brechactes, insbesondere über die Betheiligung des Oesophagus. Diss. Kiel 1873. Zu denselben Ergebnissen wie Lüttich scheint Arnozan in einer im Original mir nicht zugänglichen Schrift gelangt zu sein: Étude expériment. s. l. actes mécaniques du vomissement. Paris 1879.

Zwerchfell- und Bauchmuskeln als auch unter besonders günstigen Umständen die elastischen Kräfte der Magenwandungen leicht die Entleerung des Magens nach der unter niedrigerem Drucke stehenden Speiseröhre zu Wege bringen können [1].

Auf die Aspiration der Speiseröhre dürften sich noch einige Erscheinungen zurückführen lassen, die beim Brechacte beobachtet und von verschiedenen Autoren beschrieben wurden. So die von Rühle hervorgehobene Spannungsabnahme im Magen und die Aufblähung des Magens, die der Entleerung desselben durch das Erbrechen voraufging. Diese Erscheinung hat schon Magendie erwähnt und gezeigt, dass die Luft, welche den Magen erfüllt, nicht vom Pylorus aus eingetreten sein kann, da die Anfüllung des Magens mit Luft auch dann auftritt, wenn der Pylorus vorher ligirt worden; Budge spricht sogar von einer activen Magenausdehnung, von der jedoch nicht die Rede sein kann. Es ist jedoch nach Lüttich leicht denkbar, dass in den Fällen, in denen der Cardiaverschluss durch die Brechbewegungen nicht überwunden werden kann, Luft in die Speiseröhre angesaugt wird; sobald nun die Brechbewegungen aufhören, wird die so in den Oesophagus gelangte Luft in den Magen abgeschluckt werden können.

Das Aufstossen von Gasen und Flüssigkeiten dürfte wesentlich von einer Aspiration abhängen, wobei ebenfalls die Contractionen des Diaphragma und der Bauchmuskeln mitwirken können.

Ueber die Frage, inwieweit beim Erbrechen die Weiterbeförderung des Mageninhaltes durch active Contractionen der Speiseröhre bewirkt wird, liegen ältere Angaben von Magendie (l. c.), Legallois und Béclard [2] und von Budge vor. Die einschlägigen Versuche, die zum Theil an Thieren mit eröffneter Brusthöhle, ohne künstliche Respiration, angestellt wurden, konnten keine sehr zuverlässlichen Resultate ergeben, da die Versuchsbedingungen zu ungünstige waren und die Thiere rasch Erstickungserscheinungen zeigen mussten. Die von den genannten Beobachtungen geschilderten antiperistaltischen Bewegungen der Speiseröhre konnten in den von Rühle und Lüttich angestellten Versuchen nicht in gleicher Weise

1 Lüttich spricht in seiner Arbeit, im Hinblick auf die von Flourens ermittelte Thatsache, dass Lähmung des Zwerchfells und der Bauchmuskeln das Wiederkäuen erschwere oder gar unmöglich mache, die Vermuthung aus, dass auch bei diesem Vorgange ein ähnlicher Mechanismus der Aspiration im Spiele sein möge, wie beim Erbrechen. In der That hat seither Toussaint (Compt. rend. 1874. p. 532) das Herabsteigen des Diaphragma bei geschlossener Glottis als einen wesentlichen Act beim Wiederkäuen hingestellt, was übrigens Chauveau, nach einer Bemerkung des genannten Autors, schon seit längerer Zeit gelehrt haben soll.

2 Legallois, Oeuvres de Legallois II. p. 93. Paris 1830.

beobachtet werden. Budge sah die Speiseröhre unmittelbar nach dem Eintreten von Mageninhalt sich erweitern und dann sich contrahiren, worauf diese Contraction sich nach oben fortpflanzte. Die eben geschilderte Bewegung am untersten Abschnitte der Speiseröhre sah auch Rühle, ohne das weitere Verhalten während ihres Verlaufes durch die Brust genau feststellen zu können; deutliche antiperistaltische Bewegungen am Halstheile des Oesophagus konnten nicht bemerkt werden.

Man sieht beim Erbrechen gewöhnlich eine Aufwärtsbewegung des Cardiatheiles des Magens, welche Rühle auf eine Contraction der Längsfasern der Speiseröhre schiebt. Patry [1] beschreibt nach Beobachtungen an einem mit einer perforirenden Bauchwunde behafteten jungen Menschen eine sehr energische Contraction der Längsmuskeln der Speiseröhre vor dem Momente der Magenentleerung; er sieht diese Action der Oesophagusmuskulatur als wesentlich für die Aufhebung des Cardiaverschlusses an, was schon Rühle als wahrscheinlich hingestellt hat.

Es bedarf weiterer Untersuchungen zur Klärung der Frage, ob selbständige Contractionen der Speiseröhre eine wesentliche Bedeutung für die Aufwärtsförderung des Mageninhaltes haben oder ob hierzu die erörterten Druck- und Saugkräfte für gewöhnlich ausreichen. Passive Verschiebungen des Oesophagus in Folge der Ortsveränderungen des Kehlkopfes können beim Erbrechen sehr leicht vorkommen.

Ueber das Verhalten der Gebilde der Mundhöhle, des Gaumens, Schlundes und Kehlkopfes bei der Passage der durch den Brechact in Bewegung gesetzten Massen, ist seit Dzondi [2] eine genauere Untersuchung nicht mehr vorgenommen worden. Der Abschluss der Nasenhöhle und des Kehlkopfes dürfte nach dem bereits früher erörterten Mechanismus vor sich gehen. Der wichtigste Unterschied in dem Verhalten der Theile beim Schlingen und Erbrechen besteht darin, dass das Erbrochene einen freien Weg durch die Mundhöhle vorfinden muss. Die Zunge ist daher nicht gehoben, sondern herabgedrückt und rinnenförmig ausgehöhlt.

Nach Dzondi ist das Zäpfchen, das, wie früher erörtert, beim Schlingacte nur passiv zum Verschlusse der zwischen den hinteren Gaumenbogen freibleibenden Spalte herangezogen wird, beim Er-

1 Patry, Bull. de l'acad. de méd. etc. Vergl. oben S. 439.

2 Karl Heinrich Dzondi, Die Functionen des weichen Gaumens etc. Halle 1831. Vergl. auch noch C. L. Merkel, Die Functionen des menschlichen Schlund- und Kehlkopfes, besonders beim Schlingen, Brechen, Athmen, Singen und Sprechen. Leipzig 1862.

brechen activ contrahirt, um dem Anprall der direct gegen die Nasenöffnung geworfenen Masse einen kräftigen Widerstand entgegensetzen zu können.

3. *Abhängigkeit des Erbrechens vom Nervensysteme.*

Das Erbrechen stellt einen complicirten Act dar, bei dem eine ganze Anzahl verschiedenartiger Bewegungserscheinungen zur Erreichung eines bestimmten Zweckes coordinirt sind. Wir erinnern an die Schliessung der Stimmritze der (allerdings nicht immer eintretenden und auch nicht specifischen) Art der Abschliessung der Nasenhöhle vom Schlund, die gleichzeitig eintretende tetanische Contraction des Diaphragma und der Bauchmuskeln, die verschiedenartigen Bewegungsphänomene am Magen selbst und am Oesophagus. Bewegungen vom Charakter des Erbrechens können aber erfahrungsgemäss nur von den nervösen Centren aus eingeleitet werden.

Die Frage nach der Existenz und der Localisation eines Brechcentrums ist vielfach ventilirt worden. Die Natur der beim Brechen intervenirenden Bewegungen macht es von vornherein sehr unwahrscheinlich, dass dieselben von der Intervention eines besonderen Centrums abhängen, während es plausibel erscheint, dass sie durch eine abnorme Thätigkeit und ein specifisches Zusammenwirken derjenigen Centren eingeleitet werden, welchen die Innervation der beim Brechacte in Action tretenden Bewegungsapparate in der Norm übertragen ist. Mit Rücksicht auf die öfters erwähnten Thatsachen, dass beim Erbrechen die wesentlich bei der Athmung fungirenden Muskeln, die Verengerer der Glottis, das Diaphragma und die Bauchmuskeln eine wichtige Rolle spielen, erscheint uns daher der von Grimm[1] ausgesprochene, von Greve[2] adoptirte Gedanke durchaus annehmbar, dass das Brechcentrum möglicherweise mit dem Athmungscentrum identisch sei. Grimm führt für diese Ansicht seine Erfahrung ins Feld, dass durch ein dem Körper einverleibtes Brechmittel das Zustandekommen von Apnoe in Folge energischer künstlicher Respiration verhindert wird und dass Erbrechen unter diesen Umständen nicht zu Stande kommt. Letzteres Resultat könnte übrigens auch dadurch bedingt sein, dass die Eröffnung der Trachea und die Ausführung der künstlichen Respiration das den Brechact begünstigende Moment der Aspiration in den Oesophagus fast ganz in Wegfall bringen; auch ist

1 Grimm (Hermann), Arch. f. d. ges. Physiol. IV. S. 205. 1871.
2 Greve, Berliner klin. Wochenschr. 1874. Nr. 28 u. 29.

in der Rückenlage das Erbrechen entschieden erschwert, wenn auch nicht unmöglich.

HARNACK[1] hält die Hypothese von der Identität des Brech- und Athemcentrums für widerlegt durch seine Beobachtungen, dass Thiere, die mit Chloral oder Morphium tief betäubt waren, nicht auf Einverleibung von Apomorphin erbrechen, trotzdem das Athemcentrum weiter fungirt und auch durch das genannte Mittel stark erregt wird. Gegen diesen Einwand aber ist geltend zu machen, dass alle Narcotica, wenn sie auch die Thätigkeit des Athmungscentrum fortbestehen lassen, dasselbe doch nachweislich alteriren. Da nun aber beim Erbrechen eine specifische Störung in der Coordination der Athembewegungen angenommen werden muss, insofern Inspirations- und Exspirationsinnervationen gleichzeitig ausgesendet werden, so steht Nichts der Annahme im Wege, dass die Einverleibung einer stärkeren Dosis eines narkotischen Mittels diese eigenthümliche Reaction des Athemcentrums verhindert; es ist auch daran zu denken, dass das Narcoticum die vereinte Wirkung des Athmungscentrums und der Centren für die Magenbewegungen stört. Wir halten also bis auf Weiteres die Anschauung, dass das Brechcentrum im Wesentlichen mit dem Athemcentrum zusammenfallen dürfte, wobei allerdings die Mitwirkung anderer Centren nicht ausgeschlossen ist, einer besonderen Beachtung werth[2].

Diejenigen Theile des nervösen Centralorgans, die den Brechact einleiten, werden vorzugsweise auf dem Wege des Reflexes erregt. Von den verschiedensten Organen können die centripetalen Erregungen ausgehen, die zum Erbrechen führen. Besonders leicht aber wird der Brechact von den Digestionsorganen aus hervorgerufen, vom Zungengrunde, dem Schlunde, dem Magen, dem Darme u. s. w.; dass Erregungen, die ihren Sitz im Urogenitalapparate haben, ebenfalls zu Erbrechen führen können, ist bekannt.

Dass aber auch das Centrum auf anderem Wege, also auf dem des Reflexes, in Action treten kann, beweisen die Erfahrungen der Pathologie über Erbrechen bei Erkrankungen und Verletzungen des Gehirns, sowie das Erbrechen auf die reine Vorstellung ekelhafter Objecte hin u. s. w.

Die Rolle des Nerv. vagus im Brechacte scheint eine zweifache zu sein, insofern in diesem Nerven zahlreiche centripetale Fasern verlaufen, die Erbrechen hervorrufen können, als auch, nach SCHIFF,

1 HARNACK, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. II. S. 254. 1874.

2 Vergl. die Angaben über das Athemcentrum im II. und IV. Bande dieses Handbuchs.

diejenigen centrifugalen Fasern, von denen die active Erweiterung der Magencardia abhängen soll; von letzteren ist es wahrscheinlich, wenn auch nicht streng erwiesen, dass sie mit den Wurzeln des Nerv. accessorius aus dem Centralorgan austreten.

Auf elektrische Reizung eines centralen Vagusstumpfes erfolgt Erbrechen; ebenso bringt die Durchschneidung eines Vagus sehr oft wirkliches Erbrechen hervor. Das Aufsteigen von Speisemassen nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung ist jedoch häufig kein wirkliches Erbrechen, sondern nur ein Regurgitiren der verschluckten Ingesta, die wegen der am unteren Oesophagusabschnitte vorhandenen Constriction, welche wir als eine Folgeerscheinung der Vagusdurchschneidung kennen gelernt haben, entweder gar nicht oder nur sehr unvollständig in den Magen gelangen können. Es erscheint leicht begreiflich, dass die in den centralen Stümpfen der durchschnittenen Nervi vagi sich ausbildenden Processe Anlass geben können zu einer reflectorischen Erregung der beim Erbrechen thätigen Centren; SCHIFF hat darauf hingewiesen, dass auch die Reizung der Laryngealschleimhaut durch Fremdkörper, die in Folge des leichten Verschluckens sich in den Kehlkopf verirren, eine Ursache reflectorischer Brechbewegungen nach der doppelseitigen Vagussection abgeben kann. Ueber wirkliches Erbrechen nach dem genannten Eingriffe siehe unten.

Nach SCHIFF erbrechen Thiere nach Durchschneidung beider Vagi öfters gar nicht, in anderen Fällen ist dieser Act wenig oder gar nicht gestört. SCHIFF schiebt diesen Erfolg darauf, dass nach der Trennung der genannten Nerven die rhythmische Erschlaffung und Contraction am untersten Oesophagusabschnitte gestört ist und nun zufälligerweise die Contraction des Diaphragma und der Bauchmuskeln mit einem Offenstehen der Cardia coincidiren kann, wodurch dann, trotz des gestörten normalen Nerveneinflusses Erbrechen zu Stande kommt.

Es ist nichts Näheres darüber bekannt, in welchen Bestandtheilen der Magenwandungen die für die Auslösung des Brechactes wesentlichen centripetalen Nervenbahnen enden, ob in der Serosa, Musculosa oder Mucosa. BULATOWICZ[1] konnte, nach dem Vorgange von C. LUDWIG und KUPFFER, durch schwache galvanische Reizung der Magenschleimhaut in der Nähe der Cardia und am Fundus immer Erbrechen hervorrufen, während schwache Reizung in der Pylorusgegend sich unwirksam erwies; nach Durchschneidung der beiden Nervi vagi am Halse blieb der erwähnte Erfolg der Magenschleimhautreizung weg. Da mechanischer Insult des Magens durch Drücken, Kneipen u. s. w. leicht zu Brechbewegungen führt, so wird es wahrscheinlich, dass die Mucosa nicht ausschliesslich der Sitz derjenigen Erregungen ist, die Erbrechen auslösen.

1 BULATOWICZ, De partibus, quas nervi vagi in vomitu agunt. Diss. Dorpat 1858.

Wir erinnern hier noch an die früher S. 418 erwähnte Fähigkeit von GOSSE, willkürlich Luft zu verschlucken und durch die Anfüllung seines Magens mit Luft Erbrechen zu erregen. Hierbei war wahrscheinlich die Dehnung des Magens und die hierdurch bewirkte Contraction der Muskulatur im Spiele.

Es erscheint mir nicht unwahrscheinlich, dass Contractionen der Magenwandungen an der Hervorrufung des Brechactes noch in einer anderen mehr indirecten Weise betheiligt sein können und zwar in der Art, dass gleichzeitig mit dem Vorgange der Zusammenziehung der glatten Muskelfasern der Magenwandung eine Reizung centripetaler reflectorisch zu Erbrechen führender Nervenfasern stattfindet. Ich führe hierfür eine Beobachtung an, die ich wiederholt an mir selbst in aller Deutlichkeit gemacht habe. Wenn ich nemlich zum Behufe der Expectoration von Schleim aus den Luftwegen sehr heftige Hustenanstrengungen machte, so empfand ich plötzlich einen deutlich in den Magen zu verlegenden kolikartigen Schmerz; gleichzeitig mit dieser Empfindung traten unter Nausea Brechbewegungen auf, die aber nicht zu einem wirklichen Erbrechen von Mageninhalt führten. Ich bin geneigt, diese Beobachtung dahin zu deuten, dass der durch die Bauchpresse auf den Magen ausgeübte Druck eine Contraction auslöst und dass diese dann reflectorisch Anlass zum Brechact geben kann. Man kann den Gedanken nicht von der Hand weisen, dass die beim Erbrechen wahrgenommenen Bewegungen des Magens, die für die Austreibung des Mageninhaltes nur sehr wenig zu leisten vermögen, vielleicht die eben erörterte Bedeutung für den uns beschäftigenden Vorgang haben.

Kleine Kinder erbrechen bekanntlich viel leichter als Erwachsene; ohne Ekelgefühl und ohne sichtliche Anstrengung der Bauchmuskeln und des Diaphragma sieht man die Milch aus dem Munde hervorquellen. Man [1] hat für diese Erscheinung die geringe Entwickelung des Magenfundus, die horizontale Stellung der Längsaxe des Magens und die häufig vorkommende Ueberfüllung desselben mit Milch verantwortlich gemacht.

Das Erbrechen tritt nicht bei allen Thieren gleich leicht ein; die Carnivoren, insbesondere Hunde und Katzen, erbrechen leicht, ebenso viele Omnivoren; die Herbivoren mit einem Magen und die Wiederkäuer erbrechen nur mit der grössten Anstrengung oder gar nicht. Auf die Verschiedenheiten nach dieser Richtung hin können wir hier nicht näher eingehen. Wir verweisen in Betreff der über diesen Gegenstand besonders in Frankreich geführten Diskussionen auf das Werk von COLIN, Traité de physiologie comparée des animaux 2. éd. I. p. 676. Paris 1871 und MILNE-EDWARDS, Leçons s. l. physiol. et l'anat. comparée etc. VI. p. 337; in denselben Werken über vergleichende Physiologie besonders ausführlich bei COLIN (l. c. p. 631), findet man auch die Lehre vom Wiederkäuen abgehandelt.

KRIMER [2] beobachtete, dass Krähen, welche in ihren Magen eingebrachte Korkstückchen regelmässig erbrachen, hierzu unfähig wurden,

1 C. H. SCHULTZ, De alimentorum concoctione; SALBACH, De diversa ventriculi forma in infanti et adulto. Berlin 1835.

2 KRIMER, Horn's u. Nasse's Arch. 1816.

nachdem er die zu den Bauchmuskeln gehenden Nerven durchschnitten hatte.

Was die Wirkungsweise der Brechmittel betrifft, so handelt es sich hier vorwiegend um die Frage, ob dieselben ihren Angriffspunkt direct im Centrum nehmen können oder ob es zum Zustandekommen der Brechen hervorrufenden Wirkung nothwendig ist, dass gewisse periphere Nervenenden primär erregt werden, um auf dem Wege des Reflexes das Erbrechen einzuleiten.

Der Versuch von Magendie, in dem nach Ersetzung des Magens durch eine Schweinsblase noch Erbrechen nach Einverleibung eines Brechmittels auftrat, beweist nur soviel, dass die in den Magenwandungen gelegenen nervösen Endapparate nicht absolut nöthig sind zur Einleitung des Brechactes, ein Resultat, das im Hinblick auf die vielfachen anderweitigen Körpertheile, von denen aus Erbrechen hervorzurufen ist, nicht auffällig erscheinen kann. Für die Entscheidung der Frage, ob die beim Erbrechen betheiligten Centren direct, ohne Intervention peripherer Nervenapparate durch Brechmittel erregt werden können, ist das angeführte Experiment nicht von Gewicht.

Hermann [1] fand, dass Tart. stibiat. vom Magen aus in kleinerer Dosis und viel schneller Erbrechen bewirkt, als von den Venen aus; in den zuerst erbrochenen Portionen liess sich bereits Antimon nachweisen. Weitere Details über die Wirkungen der Brechmittel gehören in die Pharmakodynamik.

Historisches. Die älteren Aerzte und Physiologen nahmen ohne Weiteres an, dass das Erbrechen durch eine heftige antiperistaltische Action der Magenwandungen hervorgerufen; experimentelle Beweise für diese Ansicht glaubten Wepfer [2] und Perrault [3] beibringen zu können. Fr. Bayle [4] und Chirac [5] wiesen sodann eindringlich auf die Bedeutung der Bauchmuskeln und des Zwerchfells hin; Duverney und Schwartz (l. c.) schlossen sich dieser Ansicht an, ohne jedoch die Betheiligung des Magens in Abrede zu stellen; Haller nahm ebenfalls eine vermittelnde Stellung ein.

Durch Magendie's Eingreifen wurde besonders in Frankreich eine ausgedehnte Diskussion über die Rolle des Magens, der Bauchmuskeln und des Diaphragma beim Erbrechen hervorgerufen. Die einschlägige Literatur ist bei Lund [6] angeführt, wo ein kurzer Auszug aus den zahlreichen Arbeiten für und gegen Magendie's Lehre gegeben wird.

Aus neuerer Zeit erwähnen wir besonders der Arbeiten von Rühle und Schiff.

1 L. Hermann (nach Versuchen von Kleimann und Simonowitsch), Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 280. 1872.

2 Wepfer, Hist. cicut. aquat. etc. p. 251. Bâle 1679.

3 Perrault, Essais d. physique et de mécanique III. p. 134.

4 Fr. Bayle, Dissert. s. quelques points de physique et de méd. Toulouse 1681.

5 Chirac, Mém. d. l'acad. des sc. de Paris 1700.

Diese Citate entlehne ich dem Werke von Longet. Weitere Literaturangaben bei Budge.

6 Lund, Physiol. Resultate d. Vivisectionen neuerer Zeit S. 33. 1825.

VI. Die Bewegungen der Gedärme.

Nach dem Uebertritt des Speisebreies in das Anfangsstück des Dünndarmes fällt den Bewegungen der Gedärme die Aufgabe zu, denselben allmählich weiter zu treiben, um einerseits die Einwirkung der in den Darm ergossenen oder dort secernirten Verdauungsflüssigkeiten auf denselben zu ermöglichen, andererseits die Aufsaugung und die schliessliche Herausbeförderung der unbrauchbaren Stoffe zu veranlassen.

Die angeführten Endzwecke des Darmbewegen würden nur unvollkommen erfüllt werden, wenn dieselben mit grosser Geschwindigkeit erfolgten. In der That scheint es nun auch, dass in der Norm die Bewegungen nur mit einer gewissen Langsamkeit und nicht permanent, sondern nur in Perioden stattfinden.

Wenn man die blossgelegten Därme unter möglichstem Schutz vor Vertrocknung und mechanischen Beleidigungen und bei normaler Blutcirculation beobachtet, so sind die im Anfange vorkommenden Bewegungen lange nicht so stürmisch wie dies im Verlaufe einer längere Zeit dauernden Beobachtung und ganz besonders nach dem Tode der Fall zu sein pflegt. Die stürmischen und ungeordneten Bewegungen am Darmrohre, die gewöhnlich nach dem Tode zum Vorschein kommen, geben keine richtige Vorstellung von den Bewegungsvorgängen während des normalen Ablaufes der Körperfunctionen, da sie offenbar ihre Entstehung dem Eingreifen von Bedingungen verdanken, wie sie in gleicher Weise normal nicht vorkommen, worauf später noch einmal zurückzukommen sein wird.

Die wesentlichen vorkommenden Bewegungsformen am Darme sind folgende:

1. Locale Einschnürung, in der Richtung vom Magen nach dem After fortschreitend, über einen mehr oder weniger ausgedehnten Theil des Darmes weglaufend (peristaltische Bewegung).

2. Contractionen der longitudinal angeordneten Muskelfasern, wodurch der Darm eine hin- und herschiebende Bewegung ausführt (Pendelbewegungen).

Die Contractionen sind gewöhnlich am Dünndarm kräftiger und häufiger als am Dickdarm.

Nicht zu allen Zeiten sind Darmbewegungen vorhanden; im Grossen und Ganzen erscheinen sie mehrere Stunden nach der Nahrungsaufnahme, doch fehlen sie auch zuweilen in dieser Periode, zu-

weilen treten sie ganz unabhängig von der Gegenwart von Speisemassen im Darmkanal auf (SCHWARZENBERG [1]).

Gewöhnlich sind die Bewegungen, insbesondere am Dünndarm, peristaltisch; doch scheint aus vielen Beobachtungen hervorzugehen, dass unter Umständen auch antiperistaltische auftreten können, wie insbesondere BUSCH [2] beim Menschen an einer Darmfistel beobachtet hat.

Man kennt eine Reihe von Eingriffen, die in verschiedener Weise die Darmbewegungen zu beeinflussen vermögen. Ausser dem Einflusse des Nervensystems, worauf später noch zurückzukommen ist, haben wir hier besonders Störungen der Blutversorgung und der Respiration hervorzuheben.

1. SCHIFF [3] hat zuerst angegeben, dass Klemmung der Aorta die Därme in Bewegung versetzt. Diese Thatsache hat vielfache Bestätigung erfahren, so durch A. KRAUSE [4], O. NASSE [5], S. MAYER & v. BASCH [6] u. A. Doch vermisst man nicht allzuselten den angegebenen Effect des Aortenverschlusses, so dass auch die widersprechenden Angaben von MARTIN [7], BETZ [8], VAN BRAAM HOUCKGEEST [9] u. A. nicht als aus Beobachtungsfehlern herrührend hingestellt werden dürfen. Als Erklärungsgrund für den wechselnden Erfolg ist wohl an verschiedene Reizbarkeit der irritabeln Bestandtheile der Darmwandungen und an eine variable Ausbildung collateraler Gefässbahnen zu denken.

2. Wenn beim Beginne der Aortencompression einzelne Darmschlingen bereits in Bewegung begriffen sind, so beantworten sie den Eintritt der Blutleere zuweilen mit dem Einstellen der Contractionen, um sich bald darauf neuerdings und zwar stärker als früher zu bewegen. (O. NASSE, S. MAYER und v. BASCH.)

3. Das Wiedereinströmen des Blutes nach Lösung der Aortencompression bewirkt öfters sehr intensive Bewegungen des Darmes. (A. KRAUSE, S. MAYER und v. BASCH.)

1 SCHWARZENBERG, Ztschr. f. rat. Med. VII. S. 311. 1849.

2 BUSCH, Arch. f. pathol. Anat. XIV. S. 166.

3 SCHIFF, Froriep's Tagesber. Juni 1851 und Lehrb. d. Physiol. 1859. S. 105.

4 A. KRAUSE in Heidenhain's Studien d. physiol. Instituts z. Breslau II. S. 31. 1863, auch als Dissertation, Quaestiones de origine e. natura motuum peristalticorum intestinorum. Vratislav 1862.

5 O. NASSE, Beiträge z. Physiologie d. Darmbewegungen S. 31. Leipzig 1866.

6 SIGMUND MAYER & v. BASCH, Sitzgsber. d. Wiener Acad. 2. Abth. LXII. 1870.

7 MARTIN, Ueber die peristaltischen Bewegungen des Darmkanales. Dissert. Giessen 1859.

8 BETZ, Ztschr. f. rat. Med. II. (1) S. 329. 1851.

9 VAN BRAAM HOUCKGEEST, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 266. 1872.

4. Stauung des Blutes im Darme durch Verschluss der Vena portarum oder der Cava inferior bringt zuweilen schwache Bewegungen hervor (Betz, Donders [1]).

5. Darmbewegungen werden ganz gewöhnlich in ziemlicher Intensität hervorgerufen durch dyspnoische Beschaffenheit des Blutes (Brown-Séquard, A. Krause, S. Mayer und v. Basch). Unter Umständen lässt sich aber auch gerade das Gegentheil, Beruhigung vorhandener Bewegungen nachweisen (S. Mayer und v. Basch).

Ueber die Angriffspunkte der Wirkung sowohl der Aortenklemmung, als auch der unterbrochenen Respiration ist eine definitive Ansicht zur Zeit noch nicht aufzustellen. Die Aortenklemmung kann sowohl vom Rückenmarke aus wirken und zwar in zweifacher Weise; entweder durch Erregung motorischer Apparate oder durch Lähmung hemmender Centren, als auch von der Peripherie aus. Letztenfalls könnte der Reiz sowohl die Muskelfaser selbst, oder die intramusculären Ganglienzellen (?) oder endlich die intramusculären terminalen Nervenapparate primär ergreifen. Dass die Darmmusculatur, aus jeglicher Verbindung mit dem Centrum losgelöst, noch Bewegungen ausführt, ohne Intervention äusserer Reize, offenbar auf Antriebe, die von Vorgängen in den irritabelen Gebilden der Darmwandungen ausgehen, ist gewiss; ebenso spricht die Erfahrung von Brown-Séquard [2]), dass Unterbindung der Mesenterialarterien heftige Darmcontractionen hervorrufe, dafür, dass auch ohne Vermittlung der Centren die locale Anämie reizend wirken kann. Inwieweit aber bei der Aortenklemmung das Rückenmark oder die peripherischen Gebilde in Wirklichkeit der Ausgangspunkt der Bewegung bilde, bedarf weiterer Untersuchung.

Für die Unterbrechung der Respiration gelten die gleichen Erwägungen; nur tritt hier noch die Frage hinzu, inwieweit allenfalls die Darmbewegungen vom Gehirn aus erzeugt werden mögen. Sowohl die von mir vielfach gemachte Beobachtung, dass Dyspnoe nach vorheriger unblutiger Ausschaltung der Hirnfunctionen noch heftige Darmcontractionen hervorruft als auch die von Couty [3]), der von der localen Erstickung des Gehirns durch Injection von semen lycopodii eine Wirkung auf die contractilen Wandungen des Magens und des Darms vermisste, sprechen gegen die Betheiligung des Gehirns bei der Entstehung der Darmbewegungen durch Dyspnoe.

1 Donders, Lehrb. d. Physiol. S. 296.
2 Brown-Séquard, Exper. research. applied etc. 1853. p. 101.
3 L. Couty, Arch. d. physiol. norm. et pathol. 2. sér. III. p. 665. 1876.

Einfluss des Nervensystems.

Es kann nicht daran gedacht werden, dem Nervensystem einen so directen Einfluss auf die Contractionen der muskulösen Darmwandungen zuzuschreiben, wie diese z. B. in der Combination Nerv und quergestreifte Muskelfaser der Fall ist. Gleichwohl ist auf dem Wege des Experimentes nachgewiesen worden, dass das Nervensystem in die Bewegungen des Darmrohres einzugreifen vermag. Die so gewonnenen Versuchsresultate geben aber vorderhand nur in so weit sicheren Aufschluss, als aus denselben gefolgert werden kann, dass in bestimmten Nervenbahnen Impulse von den Centralorganen nach dem Muskelapparate des Darmes geleitet werden, die entweder motorische oder hemmende Einflüsse ausüben. Inwieweit aber das Nervensystem beim Zustandekommen der normalen Darmbewegungen intervenirt, darüber ertheilen die wechselnden Resultate der Versuche mit Durchschneidung und Reizung der im Darm sich verbreitenden Nervenstämme zunächst keine Aufklärung. Wir geben hier eine Uebersicht der experimentell festgesetzten Thatsachen.

A) Motorische Einwirkungen.

1. Vom Halsvagus aus lassen sich ebenso wie Bewegungen des Magens so auch solche des Dünn- und Dickdarmes hervorbringen (Budge[1], E. Weber[2], Ludwig und Kupfer[3] und ältere Angaben von Brachet, Bérard, Volkmann u. A.). Der bewegende Einfluss des N. vagus auf die Gedärme, welcher durch die dyspnoische Beschaffenheit des Blutes und post mortem deutlicher hervortritt (S. Mayer und v. Basch l. c.) kann aber auch zuweilen gänzlich vermisst werden. Dieser Umstand hat einzelne Forscher veranlasst, den Einfluss der Nervi gänzlich in Abrede zu stellen, aber offenbar ganz mit Unrecht (Legros und Onimus[4]).

Die Meinung von Braam-Houckgeest (l. c.), dass die auf Reizung des Nerv. vagus erfolgenden Bewegungen des Dünn- und Dickdarmes nur indirect durch die Nervenreizung bewirkt werden, insofern der durch die Bewegungen des Magens in den Darm übergetriebene Speisebrei die Contractionen anregen soll, kann ich nicht als zutreffend anerkennen. Ich habe mich erst kürzlich wieder davon über-

1 Budge, Froriep's Notizen XXXIX. S. 312. 1846 und Wagner's Handwörterb. III. S. 422.

2 E. Weber, Wagner's Handwörterb. III. 2. S. 50.

3 Ludwig & Kupfer, Sitzungsber. d. Wiener Acad. XXV. S. 580.

4 Legros & Onimus, Journ. d. l'anat. et d. l. physiol. VI. 1869.

zeugt, dass Vagusreizung auch dann noch Bewegungen des Dünn- und Dickdarms beim Kaninchen hervorruft oder bestehende Bewegungen beträchtlich verstärkt, wenn vorher das Duodenum unterbunden worden war.

2. Chemische Reizung der Ganglia coeliaca ergab schon in älteren Versuchen von J. Müller Bewegungen in den dünnen Gedärmen; auch elektrische Reizung dieser Gebilde und der Nervi splanchnici ruft denselben Erfolg hervor. (Aeltere Angaben von J. Müller, Valentin, Longet, Radclyff Hall, neuere von Ludwig und Kupffer, Nasse, S. Mayer und v. Basch u. A.) Der Erfolg tritt nach Aufhören der Herz- und Athemthätigkeit sicherer hervor, als während des Lebens.

Durchtrennung der Nerv. splanchnici bewirkt bei Katzen, nach Versuchen von Haffter[1], weder Vernichtung der Darmbewegungen noch Verstärkungen derselben.

3. Durch directe Reizung der Med. oblongata, des kleinen Gehirns (seltener der Corpor. striata und der Thalami) erzielte Budge[2] Bewegungen des Magens und der Därme; auch vom Rückenmarke aus kann man den Darm anregen (Budge[3], Volkmann).

Magen und Gedärme der Schleihe (Cyprinus tinca) besitzen nach E. Weber (l. c.) in ihrer Muscularis nicht glatte, sondern quergestreifte Muskelfasern. Elektrische Reizung der Nerv. vagi oder der Medulla oblongata bewirkt eine tetanische, der Reizung unmittelbar sich anschliessende und mit deren Aufhören sofort sistirende tetanische Contraction, die sich in Nichts von der Zusammenziehung quergestreifter Skelettmuskeln unterschied.

B) Hemmende Einwirkungen.

Nachdem E. Weber bekanntlich nachgewiesen, dass der Nerv. vagus im erregten Zustande dem Herzen gegenüber eine bewegungshemmende Einwirkung ausüben kann, wies Pflüger[2] dem Nerv. splanchnicus eine ähnliche Rolle in Bezug auf die Bewegungen der dünnen Gedärme zu. Er stützte diese Ansicht auf die von ihm gemachte Beobachtung, dass sowohl Reizung des unteren Rückenmarksabschnittes, als auch der Nerv. splanchnici in Bewegung begriffene Schlingen der dünnen Gedärme im Zustande der Erschlaffung zur Ruhe bringe. Während die von Pflüger entdeckte Thatsache viel-

1 Haffter, Neue Versuche über den Nerv. splanchnicus major und minor. Diss. Zürich 1853 (auch abgedr. in Ztschr. f. rat. Med. IV. (2)).

2 Budge, Wagner's Handwörterb. III. S. 421.

3 Budge, Unters. über d. Nervensystem I. S. 150. Frankfurt a. M. 1841.

4 Pflüger, Ueber d. Hemmungsnervensystem f. d. peristaltischen Bewegungen d. Gedärme. Berlin 1857.

fach bestätigt wurde [1], haben sich betreffs der Deutung abweichende Auffassungen geltend gemacht. Ausgehend von der Anschauung, dass die durch die Reizung des Nerv. splanchnicus zu hemmenden Bewegungen des Darmes angeregt werden durch dem Darme zuströmendes Blut von bestimmter (venöser) Beschaffenheit schoben S. Mayer und v. Basch die hemmende Wirkung der Nerv. splanchnici auf die bekannten vasoconstrictorischen Functionen dieses Nerven. Für diese Meinung brachte v. Basch eine neue Stütze bei, indem er zeigte, dass (beim Hunde) die durch Nikotin bewirkten peristaltischen Darmbewegungen, die der Injection ins Blut nicht sofort, sondern erst nach einigen Minuten folgen, durch Splanchnicusreizung, sowie durch Rückenmarksreizung beruhigt werden konnten und dass mit der Darmruhe ein Ansteigen des Blutdruckes zusammenfiel; wenn letzteres fehlte, so dauerten auch die Darmbewegungen fort. Dagegen hat v. Braam Houckgeest [2] beim Kaninchen für den Nerv. splanchnicus die Unabhängigkeit der hemmenden von der vasoconstrictorischen Wirksamkeit neuerdings behauptet. Diese Angelegenheit bedarf somit weiterer Untersuchung; nach der Gesammtheit unserer jetzigen Erfahrungen über hemmende Wirkungen auf in Contraction begriffene Muskelsubstanzen ist sowohl eine directe als auch eine indirecte Art der Wirkung denkbar.

Ueber die Bewegungen der Gallenblase, der Gallengänge, der pankreatischen Gänge bei Säugethieren, liegen keine Untersuchungen vor. Bei Vögeln (Hühnern, Tauben) sah Cl. Bernard [3] am Ductus choledochus und dem pankreatischen Gange eine Art rhythmischer Bewegung. Brown-Séquard [4] bestätigte diese Beobachtung; die Bewegungen sollen sich in der Asphyxie für kurze Zeit etwas rascher folgen und nach der Zerstörung des Cerebrospinalorganes fortdauern.

VII. Die Defäcation.

Die unbrauchbaren oder im Darmkanal nicht zur Aufsaugung gelangten Bestandtheile der Ingesta und der Verdauungssäfte werden durch den Act der Defäcation aus dem Körper eliminirt.

1 Ausser den bereits früher angeführten Arbeiten von Ludwig & Kupffer, Nasse, S. Mayer & v. Basch, van Braam Houckgeest vergl. noch Kölliker, Arch. f. pathol. Anat. X. S. 20. 1856. — v. Bezold, Ebenda XIV. S. 282. 1858. — Spiegelberg, Ztschr. f. rat. Med. II. (3) S. 44. 1858. Neuerdings geben J. Ott und G. B. Wood Field (The journ. of nervous and mental diseases. 1879. No. 4. p. 654. Citirt nach Centralbl. f. Nervenheilkunde, Psychiatrie etc. 1880. S. 6) an, dass in den Thalamis opticis ein Hemmungscentrum für die Bewegungen der Gedärme gelegen sei.

2 V. Braam-Houckgeest, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 163. 1874.

3 Cl. Bernard, Compt. rend. d. l. soc. d. biol. I. p. 171. 1849.

4 Brown-Séquard, Journ. d. l. physiol. I. p. 775. 1858.

Die Skybala formen sich bereits im Dickdarm, verlieren in ihrem Vorschreiten nach dem Mastdarme durch Resorption immer mehr Wasser und bilden bei ihrem Anlangen im Mastdarme mehr oder weniger feste Massen.

O'Beirne [1] hat die Ansicht aufgestellt, dass das Rectum nur zum Durchtritte der Fäces bestimmt sei, nicht zum Reservoir derselben, dass somit die Rolle des Rectum bei der Defäcation derjenigen des Schlundes und der Speiseröhre beim Schlingen zu vergleichen sei. Nach O'Beirne häufen sich die Fäces in der Flexura sigmoidea an, wodurch letztere aus der Beckenhöhle heraustritt, sich nach der linken Fossa iliaca wendet und je nach dem Grade ihrer Ausdehnung auf dem contrahirten Mastdarm, wie auf einem festen Punkte ruht. Erst mit längerer Dauer des Druckes der in der Flexura sigmoidea befindlichen Fäces auf den Mastdarm soll der Uebertritt der letzteren in das Rectum durch die Wirkung der Bauchpresse bewirkt werden und dann erst die Muskulatur des Mastdarms unter Nachlassung des Sphincterenwiderstandes in Action treten. O'Beirne hat für seine Ansicht angeführt: 1. Der Mastdarm ist auf sich zusammengezogen und grösstentheils leer von Koth; daher die Klystirspritze oder der Finger nicht beschmutzt werden. 2. Bei Erschlaffung der Schliessmuskeln, bei Vorfall, Lähmung, nach Durchschneidung, bei Verschwärungen entsteht kein Unvermögen, den Koth zurück zu halten. 3. Nur dann, wenn eine Schlundröhre höher als 1½ Zoll in den Mastdarm geführt wird, entleeren sich Winde und Fäces. 4. Die Sonde dringt mit Schwierigkeit durch den höchsten Theil des Mastdarms, sie geht an dieser Stelle wie durch einen Ring hindurch. 5. Der Mastdarm ist bei Gesunden ganz leer und zusammengezogen, sowohl im Augenblick des Gefühls der Darmausleerung als auch wenige Minuten nach einer Stuhlentleerung (nach Arnold, Lehrb. d. Physiol. II. S. 133). Obwohl die Chirurgen, welche die O'Beirne'schen Aufstellungen näher prüften, sich gegen dieselben erklärt haben, so dürften dieselben doch einer weiteren Beachtung werth sein.

Da die Ausscheidung der Fäcalmassen nur in grossen Zwischenräumen erfolgt, die Bildung derselben jedoch, normale Nahrungsaufnahme vorausgesetzt, continuirlich erfolgt, und in Folge hiervon auch das Rectum sich allmählich anfüllt, so müssen Vorrichtungen gegeben sein, welche die Zurückhaltung der Fäcalmassen bis zu dem Zeitpunkte ermöglichen, in dem die austreibenden Kräfte ihre Wirkungen entfalten.

Den Widerstand für den fortwährenden Abgang der Fäces bildet der Contractionszustand des die Afteröffnung umgebenden quergestreiften Musc. sphincter ani externus und des über demselben gelegenen, eine Verdickung der glatten Ringmuskulatur des Rectum darstellenden Musc. sphincter ani interni. Da der Mastdarm nicht gerade absteigend gelagert ist, sondern eine S-förmige Krümmung zeigt, so

1 O'Beirne, Arch. gener. 2. ser. III. p. 84.

wird durch diese Anordnung die von den contrahirten Sphincteren zu tragende Last verringert (Kohlrausch [1]).

Die Wirkung des Musc. sphincter ani externus wird verstärkt durch die Wirkung des Musc. levator ani; da dieser Muskel wie eine Schleife um den Mastdarm herumgelegt ist, so vermag er denselben bei seiner Contraction zusammenzupressen (Henle [2], Budge [2]). Budge sah auch bei einem Hunde, bei dem er unmittelbar nach dem Tode die Bündel des Musc. levator ani der elektrischen Reizung unterwarf, den Ausfluss von Wasser, das in den Dickdarm eingegossen wurde, sistiren.

Der Musc. sphincter ani externus ist tonisch innervirt; das Nähere über die Lage und die Reactionen dieses Centrums findet sich in Bd. II dieses Handbuches S. 53, 66.

Die von Goltz [3] entdeckten rhythmischen Bewegungen des Afterschliessers, die bei Hunden auftreten, denen das Lendenrückenmark durch Schnitt vom übrigen Marke getrennt worden, lassen sich durch starke sensible Reizungen hemmen.

Der Einfluss des Gehirns auf die Thätigkeit des Afterschliessers zeigt sich in der Fähigkeit, willkürlich dessen Action zu verstärken, sowie in der bekannten Thatsache, dass starke psychische Emotionen unter Umständen zu einem Nachlasse der Sphinctercontraction und zu unwillkürlicher Defäcation führen können.

Bei Erkrankungen des Lendenmarkes wird, wenn das Centrum für die Sphincterinnervation mitbetroffen ist, Incontinentia alvi eintreten müssen. Man hat jedoch beobachtet, dass selbst nach Ausschneidung des Sphinct. ani extern. die Möglichkeit, den Koth zurückzuhalten, noch vorhanden ist. O'Beirne macht hierfür den von ihm hervorgehobenen Umstand verantwortlich, dass für gewöhnlich die Fäces in der Flexura sigmoidea verweilen, Andere ziehen die Thätigkeit eines von Nélaton als Sphincter supérieur, von Hyrtl als Sphincter tertius beschriebenen (nach anderen Forschern aber nicht constant vorkommenden) Muskelringes an der Grenze des supraperitonealen und infraperitonealen Theiles des Mastdarmes zur Erklärung herbei. Nach Henle [4] und Budge kann in den Fällen, in denen die

1 O. Kohlrausch, Zur Anatomie und Physiologie der Beckenorgane S. 5.

2 Henle, Eingeweidelehre S. 522. — J. Budge, Berliner klin. Wochenschr. 1875. S. 369.

3 Goltz, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 480. 1874. Vergl. noch Isaac Ott, Journ. of physiol. II. p. 42. 1879. Bei einem Kaninchen, das eine Verletzung am Lumbartheile des Rückenmarkes erlitten hatte, beobachtete Gluge (Bull. de l'acad. de Belg. 1868) rhythmische Contractionen des Sphincter ani.

4 Henle, Eingeweidelehre S. 182. An dieser Stelle finden sich auch die Angaben über den Sphincter supérieur (Nelaton), worüber auch Budge (Berliner klin. Wochenschr. 1875. S. 371) zu vergleichen ist.

Thätigkeit des M. sphincter ani extern. ausfällt oder insufficient wird, die Contraction des M. levator ani zum zeitweiligen Verschlusse des Afters beitragen. HENLE bemerkt ausserdem, dass auch nach der Lähmung der Sphincteren die Darmexcretion eine gewisse Aehnlichkeit mit dem normalen Stuhlgang haben muss, weil sie von der Contraction der Mastdarmmuskulatur abhängig ist, ohne deren Thätigkeit einigermaassen feste Excremente einige Zeit im Rectum ruhig liegen bleiben.

Als austreibende Kräfte wirken bei der Defäcation die Contractionen der starken Längs- und Ringmuskelschichten der Mastdarmwandungen und die Bauchpresse.

KRIMER [1] fand bei Hunden, denen er die Bauchmuskeln getrennt oder das Rückenmark zwischen 5. und 6. Rückenwirbel durchschnitten hatte, die Fähigkeit zur Entleerung der Excremente vernichtet, während LEGALLOIS und BÉCLARD [2] nach Wegnahme der Bauchmuskeln die Defäcation sich noch vollziehen sahen. Diese Differenz in den Angaben kann darin begründet sein, dass sehr feste Excremente nur unter Mitwirkung der Bauchpresse, minder feste aber durch die Muskulatur des Rectum allein bewältigt werden können.

Der Musc. levator ani kann nach HENLE insofern zur Defäcation beitragen, als er bei seiner Contraction den organischen Längsfasern des Rectum Insertionspunkte bietet; die Zusammenpressung des Mastdarmes durch den Musc. levator ani kann bei gleichzeitiger Erschlaffung des Sphincters und starker Wirkung der Bauchpresse bei der Entleerung mitwirken. Die Wirksamkeit sowohl der Bauchpresse als auch der Mastdarmmuskeln wird ausgelöst unter der Intervention der Erregung sensibler Nerven; die Contraction tritt entweder rein reflectorisch oder als Reaction auf bewusste Empfindungen ein. Normal wird die Reizung der centripetalen, die Defäcation anregenden Nerven durch die angehäuften Excremente eingeleitet; zu demselben Resultat können aber auch in das Rectum eingeführte Fremdkörper und in gewissen Krankheiten auch andere, selbst sehr geringfügige Reize der Rectalschleimhaut führen.

Ueber den Einfluss des Nervensystems auf die Bewegungen des Rectum ist sehr wenig bekannt.

Die Nerven des Mastdarmes stammen beim Menschen aus dem Plexus hypogastricus inferior und vom dritten und vierten Kreuzbeinnerven.

1 KRIMER, Horn's & Nasse's Arch. 1819.

2 LEGALLOIS & BÉCLARD, Bull. d. l. foc. et d. l. soc. d. méd. 1813. No. X. Diese beiden Citate nach LUND, Resultate d. Vivisectionen etc. S. 52.

Bei Hunden beobachtete FREUSBERG[1], dass ein Thermometer, welches nach Trennung des Lendenmarkes tief in den Mastdarm eingeführt worden war, durch regelmässige peristaltische Bewegungen allmählich wieder herausbefördert wurde; nach Zermalmung des Lendenmarkes aber blieb das Instrument unverändert im Mastdarm liegen. Inwieweit bei diesem Versuche die Zerstörung motorischer Centren oder die Unterbrechung motorischer oder centripetaler Leitungsbahnen durch den zerstörten Theil des Rückenmarkes in Frage kommen, muss durch weitere Analyse der angeführten Beobachtungen noch eruirt werden.

Die postmortalen Bewegungen treten an der Muscularis des Rectum sehr stark, jedoch nicht continuirlich, sondern in mehr oder weniger langen Zwischenräumen auf. Besonders energisch habe ich die postmortalen Bewegungen der Längsmuskelschicht des Mastdarms bei der Ratte gesehen, wodurch ein starkes Schieben des Darmendes nach abwärts zu Stande kommt, eine Erscheinung, die lebhaft an die Uretercontraction erinnert und diese gleichsam in vergrössertem Maassstabe darstellt.

KUSSMAUL & TENNER[2] beobachteten beim Kaninchen, dem sie die Aorta jenseits der Art. subclavia sinistra und die beiden Art. subclaviae verschlossen hatten, zuerst krampfhafte, Zusammenziehung des Sphincter ani und am Endstück des Mastdarms förmlichen Tenesmus, später vollständige Erschlaffung.

ZWEITES CAPITEL.

Bewegungen im Urogenitalapparate.

I. Bewegungen des Harnleiters[3].

Die Bewegungen des Harnleiters schildert ENGELMANN[4] nach Beobachtungen am Kaninchen folgendermassen. Bei der Contraction wird das beobachtete Stück des Ureter dünner, vollkommen cylin-

1 GOLTZ, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 482.

2 KUSSMAUL & TENNER, Molesch. Unters. III. S. 60. 1857.

3 Die älteren Angaben über die Physiologie der Harnleiterbewegungen sind vollständig zusammengestellt in der Dissertation von BOUVIN, Over den Bouw en de Beweging der Ureteres, abgedr. in Onderzoekingen gedaan in het Physiologisch Laboratorium der Utrechtsche Hoogeschool, Tweede Reeks. II. p. 319. 1868—69. Wir heben hervor MEYER, De musculis in ductibus efferentibus glandularum. Diss. Berlin 1837. — WEBER, Wagner's Handwörterb. III. 2. — LUDWIG, ebenda II. S. 628.

4 ENGELMANN, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 243. 1869.

drisch und ändert seine vorher grauröthliche Farbe in eine weisse; ehe die Contraction beginnt, erweitert sich öfters die gerade ins Auge gefasste Partie; mit dem Maximum der Zusammenschnürung schiebt sich der Ureter stark nach unten (der Blase zu), um mit der Erschlaffung wieder nach oben zu gleiten. Besonders bei der Ratte sind diese Platzverschiebungen des Ureter bei seiner Contraction viel mehr in die Augen fallend als die Verdünnung desselben[1].

Die Bewegungen beginnen immer an der höchst gelegenen Stelle des Ureter und schreiten von da, successive alle Querschnitte desselben ergreifend, bis zur Blase fort, ohne auf die Muskulatur der letzteren überzugehen. Spontan kommen von der Blase nach der Niere zu fortschreitende Bewegungen nicht vor, solche lassen sich aber leicht durch mechanische Reizung des Ureter in seinem Verlaufe hervorrufen. Die mittlere Leitungsgeschwindigkeit des ganzen Ureter bestimmte Engelmann bei kräftigen Kaninchen unter möglichst normalen Bedingungen auf 20—30 mm in der Secunde.

Durchschneidet man den Ureter etwa in seiner Mitte, so fährt das mit der Niere in Zusammenhang stehende Stück fort sich rhythmisch und peristaltisch zu contrahiren; das untere Stück macht öfters nach der Durchschneidung eine Pause, beginnt aber dann ebenfalls wieder spontane Bewegungen; selbst in mehrere Stücke lässt sich der Harnleiter trennen und alle contrahiren sich weiter, entweder isochron oder zu verschiedenen Zeiten, wie zuerst Vulpian[2] gesehen hat. Diese Erscheinung lässt sich am besten am Harnleiter der Ratte beobachten.

Ein directer Einfluss des Nervensystems auf die Bewegungen des Ureter ist bislang durch Reizung oder Durchschneidung der zutretenden Nerven oder durch Beeinflussung bestimmter Theile der centralen Nervengebilde nicht nachgewiesen worden.

Was die Art und Weise betrifft, wie die spontanen Bewegungen des Ureter ausgelöst werden, so erscheint es von vornherein sehr wahrscheinlich, dass hierbei der Eintritt des Harns in den Kanal hauptsächlich mitwirkt, sei es, dass hierdurch die irritabeln Bestandtheile der Wandungen direct erregt oder auf dem Wege des Reflexes die Bewegungen hervorgerufen werden. Für einen nach dieser Rich-

1 Heidenhain (Arch. f. mikroskop. Anat. X. S. 35. 1874) empfiehlt zur Beobachtung der Uretercontractionen für Demonstrationszwecke die Benutzung von Kaninchen, denen chemisch reines indigschwefelsaures Natron in den Kreislauf eingebracht wurde. Man sieht dann, wie die 2—5 mm langen Flüssigkeitssäulchen blauen Harns in das obere Ende des Ureter eintreten und durch peristaltische Contraction nach der Blase hinbefördert werden.

2 Vulpian, Gaz. méd. d. Paris 1858. p. 428.

tung hinzielenden Erklärungsversuch schienen auch frühere Beobachtungen von Mulder und Donders zu sprechen. Mulder[1] sah bei einem mit Exstrophia vesicae behafteten Menschen, dass nach reichlichem Genuss von Flüssigkeiten die Uretercontractionen sich rascher folgten; Donders[2] beobachtete bei Hunden und Kaninchen, dass sich in der Pause nach einer Contraction der Ureter in seinem oberen Theile allmählich wieder mit Flüssigkeit füllte.

Engelmann (l. c.) macht gegen die angeführte Auffassung jedoch geltend, dass bei Kaninchen, die in Folge eingeschränkter Aufnahme von Speise und Trank wenig Harn secerniren, die Uretercontractionen kaum in längeren Perioden sich folgen, als bei solchen Thieren, die reichlich getrunken haben. Sodann ist weder die Durchschneidung des Ureter dicht an der Niere, noch die Unterbindung in einiger Entfernung vom Nierenbecken von einigermassen beträchtlichem Einflusse auf den Ablauf der Zusammenziehungen, während doch im ersteren Falle der Druck auf die Wandungen kaum in Betracht kommen kann, im zweiten der Druck im Innern des abgesperrten Stückes beträchtlich steigen muss.

Engelmann kommt nun, in Hinblick darauf, dass in den zwei obersten Drittheilen des Ureter Ganglienzellen nicht nachweisbar sind, durch Reizung motorischer zutretender Nerven Bewegungen nicht hervorgerufen werden können und endlich isolirte Ureterstückchen noch typische peristaltische Contractionen zeigen, zum Schlusse, dass der Reiz auf die Muskelfaser selbst ausgeübt und die Fortpflanzung der Erregung durch Uebergreifen derselben von Faserzelle zu Faserzelle in der Muskelsubstanz selbst geschieht.

Die Mechanik der Auslösung der natürlichen Ureterbewegungen scheint uns jedoch noch nicht hinreichend klargestellt; insbesondere bedarf es weiterer Aufklärung, in welcher Weise der in den Ureter hineingelangende Harn den Erregungsvorgang einleitet und inwieweit das centrale Nervensystem, welches gewiss auch mit der Ureterwand in irgend einem Connex steht, in den Ablauf der Contraction *regulirend* eingreift.

II. Bewegungen der Harnblase.

Die Nieren secerniren stetig und ihr Secret wird stetig durch die Ureteren in die Harnblase abgeführt. Letztere entleert ihren Inhalt normaler Weise jedoch nur periodisch nach aussen; es entsteht

1 Mulder, Neederl. Lancet 1845—46. p. 611.
2 Donders, Ebenda 1852—53. p. 266.

daher die Frage, durch welche Mechanismen die Zurückhaltung des Urins in der Blase bis zu dem Termine der Entleerung bewerkstelligt und durch welche Hilfsmittel die letztere hervorgerufen wird.

Der Rückfluss des Harns aus der Blase nach den Ureteren zu wird durch den Umstand gehindert, dass die Harnleiter bei ihrer Einmündung in die Blase die Wandung der letzteren in absteigend schiefer Richtung durchbohren. Der mit der Anfüllung der Blase auf deren Innenfläche wirkende Druck bewirkt einen Verschluss dieser Oeffnung.

Was nun den Verschluss der Harnblase nach der Harnröhre zu betrifft, durch den die Ansammlung des Urins ermöglicht und das stetige Abträufeln verhindert wird, so ist hier hauptsächlich an zwei Möglichkeiten zu denken. Entweder die Harnblase besitzt einen derartigen Bau, dass der ankommende Urin für eine Zeit lang durch Herstellung ventilartig wirkender Vorrichtungen seinen Abfluss in die Harnröhre unmöglich macht; oder der zeitweilige Abschluss der Harnröhre gegen die Blase wird durch Muskelkräfte besorgt.

Die Harnblase hält auch im Tode ihren Inhalt sehr häufig zurück; hieraus hat man den Schluss gezogen, dass es keineswegs Muskelkräfte allein sein können, die den Blasenschluss ermöglichen. Kohlrausch hat insbesondere darauf aufmerksam gemacht, dass mit wachsender Anfüllung der Blase mit Flüssigkeit der vordere Theil der Basis derselben sich in den Raum zwischen Symphysis ossium pubis und Blasenausgang einsenkt, sodass auf die Pars prostatica urethrae ein nach hinten gerichteter Druck ausgeübt wird, der das Abfliessen des Urins hindern kann.

Wenn es nun auch wahrscheinlich ist, dass vielleicht aus rein mechanischen Gründen der Abfluss des Harns aus der Blase eine Zeit lang nicht statthat, so folgt hieraus noch nicht, dass bei wachsendem Drucke in der Blase nicht ein durch Muskelkräfte besorgter Verschluss hergestellt wird.

L. Rosenthal [1] und v. Wittich [2] glaubten aus ihren Versuchen die Ansicht ableiten zu dürfen, dass im Tode zur Ueberwindung der dem Abflusse von Flüssigkeit aus der Blase sich darbietenden Widerstande kein geringerer Druck nothwendig sei als während des Lebens; die Annahme eines tonisch innervirten Muskels sei daher unnöthig, da die elastischen Kräfte des letzteren allein die zum Blasenschlusse erforderliche Arbeit zu leisten im Stande seien. Doch wird von

1 Lesser Rosenthal, De tono cum musculorum, tum eo imprimis, qui sphincterum tonus vocatur. Diss. Königsberg 1857.

2 v. Wittich, Königsberger med. Jahrb. II. S. 12. 1862, III. S. 249. 1863.

v. WITTICH die Mitwirkung von Muskelkräften für den Verschluss der Harnblase bei starker Anfüllung derselben nicht vollständig in Frage gestellt.

Verschiedene Forscher haben dann später die Frage nach der Natur der Abschliessung der Harnblase experimentell untersucht, so HEIDENHAIN und COLBERG[1], SAUER, UFFELMANN, BUDGE, KUPRESSOW, SOKOWNIN und ROSENPLATNER. Das Resultat dieser Nachforschungen ging im Allgemeinen dahin, dass in der That ein durch Muskelkräfte bewirkter Abschluss der Blase gegen die Urethra hin vorhanden sein müsse. Als wichtigste hierfür sprechende Thatsache ist hervorzuheben, dass durchgängig die lebende Blase einem höheren Drucke Widerstand zu leisten vermag, als die todte[2].

Wenn aber, wie nicht abzuweisen ist, auch im todten Zustande die Blase ihren Inhalt einigermaassen zurückzuhalten vermag, so sind wohl hierfür die bereits oben erwähnten mechanischen Bedingungen zum Theil verantwortlich zu machen. Es scheint mir aber hierbei noch ein anderer nicht hinlänglich berücksichtigter Umstand mitzuwirken. Viele Beobachtungen deuten darauf hin, dass die glatte Musculatur nach dem Absterben der grossen nervösen Centren und dem Aufhören der normalen Blutcirculation in Contraction geräth und dass diese Contraction im Tode persistirt resp. zwischen Todtenstarre und postmortaler Contraction kein Zwischenstadium besteht. Der Blasenverschluss könnte somit durch diese Muskelcontractionen auch post mortem einigermaassen gesichert sein; auch stünde es hiermit durchaus im Einklang, dass gleichwohl im Tode zur Ueberwindung der Verschlusswiderstände geringere Druckkräfte erforderlich sind, als während des Lebens, da durch die Vermittelung der Thätigkeit der nervösen Centralorgane die Muskelfasern einerseits in den Zustand einer noch stärkeren, andererseits in den einer schwächeren Contraction zu gerathen im Stande sind. Aehnliche Erscheinungen scheinen auch an anderen Apparaten mit glatter Muskulatur ange-

1 HEIDENHAIN & COLBERG, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1858. S. 437. — SAUER, Ebenda 1861. S. 112. — UFFELMANN, Ztschr. f. rat. Med. XVII. (3) S. 254. — BUDGE, Ebenda XXI. S. 1, 174. 1864, XXIII. S. 78. 1865; Wiener med. Wochenschr. 1864. Nr. 39, 40 u. 41; Arch. f. pathol. Anat. XV. S. 115. 1865. Weitere Aeusserungen dieses Autors vergl. unten. KUPRESSOW, Arch. f. d. ges. Physiol. V. S. 291. 1872. — SOKOWNIN, Ebenda VIII. S. 600. — ROSENPLATNER, Petersburger med. Ztschr. II. S. 16.

2 Bei Hunden fand ROSENTHAL nach dem Tode zur Eröffnung der Harnblase einen Druck von 900—1000 mm Wasser nothwendig. Die von HEIDENHAIN und COLBERG gefundenen Werthe sind um ein Beträchtliches geringer. Es betrugen während des Lebens die zur Eröffnung der Harnblase erforderlichen Druckhöhen bei weiblichen Kaninchen zwischen 210 und 335 mm Wasser, nach dem Tode 25—75; beim Kinde während des Lebens 680 und 730 mm, im Tode 130 (weiblich) und 380 (männlich).

deutet zu sein. So geräth z. B. nach Ausschaltung sämmtlicher Nerveneinflüsse die Pupille in einen Zustand mittlerer Contraction, wie im Tode, während man durch künstliche Reizung z. B. des Halssympathicus sich die Ueberzeugung verschaffen kann, dass der Nervmuskelapparat der Iris noch erregbar ist. Hier hat man es also mit einer Contraction des Sphincter iridis (und wohl auch des Dilatator) zu thun, die ohne sich vorher wieder zu lösen, in den Zustand der Todtenstarre übergeht. Dass die Pupille unter diesen Bedingungen relativ enge ist, hängt mit der stärkeren Ausbildung der Ringmuskulatur zusammen.

Die Muskelkräfte, die für den Verschluss der Harnblase in Betracht kommen können, sind die in der Nähe des Orificium liegenden starken circulären Züge glatter Muskelfasern, die man gewöhnlich als Sphincter vesicae (Sphincter vesicae intern. HENLE) bezeichnet und die an der Pars prostatica uretrae befindlichen Bündel glatter und quergestreifter Muskulatur, welche letztere KOHLRAUSCH Sphincter uretrae prostaticus, HENLE Sphincter vesicae externus nennt. Den erstgenannten Muskel, welchem man früher eine sehr grosse Rolle für den Verschluss der Blase zuschrieb, hat man neuerdings für ziemlich unwesentlich hingestellt und die Hauptwirkung dem quergestreiften Sphincter vesicae externus zugeschrieben. Für diese Ansicht hat BUDGE noch besonders geltend gemacht, dass sich durch Reizung desselben der Ausfluss unter einem bestimmten Drucke aus der Blase abfliessenden Wassers sofort hemmen lässt.

Die Austreibung des Urins besorgt die Contraction der glatten Muskulatur, die sich in theils längs, theils schräg verlaufender Richtung in der Blasenwandung vorfindet (Detrusor urinae); für die Austreibung der letzten Portionen kann auch die circuläre Schicht am Orificium (der oben erwähnte Sphincter vesicae der älteren Autoren) mitwirken. Als accessorische Triebkraft tritt dann noch die Bauchpresse hinzu und die Thätigkeit des M. bulbocavernosus beim Ende des Harnlassens.

Einfluss des Nervensystems auf die Harnentleerung.

Nach BUDGE's[1] hauptsächlich an Hunden angestellten Versuchen stammen die motorischen Nerven für die Harnblase einerseits aus den vorderen Wurzeln des ersten, zweiten und dritten Kreuzbeinner-

1 BUDGE, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 306. 1872. Vergl. auch noch GIANUZZI, Journ. d. l. physiol. VI. p. 22. 1863, der angiebt, dass die durch Reizung der aus dem Sympathicus stammenden Nerven hervorgerufenen Contractionen der Harnblase viel schwächer seien als diejenigen Bewegungen, die nach elektrischer Ansprache der direct aus dem Rückenmarke stammenden Nerven auftreten.

ven, andererseits aus dem Plexus hypogastricus; sensible Nerven für die Blase sollen durch den Plexus hypogastricus zum Stamm des N. sympathicus und von diesem durch die Rami communicantes aller Sacral- und Lumbarnerven zum Rückenmarke verlaufen.

Die motorischen Functionen der Harnblase hängen, wie vielfach nachgewiesen ist, von bestimmten Stellen des centralen Nervensystems ab. So giebt es, wie in der Physiologie des Rückenmarkes [1] bereits erörtert ist, im Lendenmark ein Centrum für die Verschlussmuskulatur der Harnblase, ebenso wie für die harnaustreibende Muskulatur. Nach Budge besteht eine motorische Nervenbahn für die Harnblase, die in den Pedunculi cerebri, Corpora restiformia, Medulla oblongata und den vorderen Rückenmarkssträngen bis zum Ende des Rückenmarks verläuft.

Auf reflectorischem Wege erzielte Bert [2] bei einem curarisirten Hunde Contraction der Harnblase durch Reizung des Nerv. ischiadicus, medianus und infraorbitalis; schon vor längerer Zeit habe ich gemeinschaftlich mit v. Basch, als wir darauf ausgingen, durch Reizung sensibler Nerven Reflexbewegungen der Gedärme hervorzurufen, Contractionen der Blase als Folge einer elektrischen Reizung des Nerv. cruralis beobachtet. Die Angabe von Oehl [3], dass Erregung des centralen Vagusstumpfes Blasencontraction hervorruft (mit Hülfe eines eingesetzten Manometers beobachtet) hat Kehrer [4] nicht bestätigt gefunden, indem er die Schwankungen im Manometerstand dem Drucke quergestreifter, reflectorisch erregter Muskeln auf die Blase zuschreibt. Auch Bert fand Reizung des Vagus, Sympathicus und Splanchnicus bezüglich des Auftretens reflectorischer Blasencontractionen unwirksam, während Budge [5] an curarisirten Thieren, bei denen die von Kehrer gemachten Einwände nicht zulässig sind, ebenfalls von der centralen Vagusreizung einen motorischen Erfolg auf die Harnblase sah.

Die Vorgänge bei der normalen Harnsecretion dürften sich in folgender Weise abspielen. Der in die Blase gelangte Harn veranlasst, wenn die Anfüllung derselben bis zu einem gewissen Grade gediehen ist, Sensationen, welche die erste Anregung zur

1 Vergl. die Angaben in Bd. II. 2. S. 53, 66 dieses Handbuchs.
2 Bert, Arch. d. physiol. II. p. 650. 1869.
3 Oehl, Compt. rend. II. p. 340. 1865. In einer späteren Mittheilung, Gazz. lomb. 1868. 10—12, Schmidt's Jahrb. XCLI. S. 274. 1869 kommt Oehl auf seine ersten Angaben zurück; auch tritt er für eine directe Wirkung der Nerv. vagi auf die Harnblase ein.
4 Kehrer, Ztschr. f. rat. Med. XXIX. S. 144. 1867.
5 Budge, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 511. 1869.

Harnentleerung geben. Die Nervenenden, die diese Sensationen vermitteln, werden wohl hauptsächlich in der Muscularis gesucht werden müssen, da der Reiz des angesammelten Urins, trotzdem derselbe fortwährend mit der Mucosa in Berührung ist, doch erst wirksam wird, wenn die Ausdehnung einen gewissen Grad erreicht hat[1].

Wenn nun das Bedürfniss, den Harn zu entleeren, nur eben so stark in das Bewusstsein tritt, dass hiermit noch keine irgendwie unangenehmen Empfindungen eintreten, so treten zwei Reihen von Erscheinungen auf, von denen die eine in das Gebiet der willkürlichen, die andere in das der unwillkürlichen Muskelcontractionen gehört. Willkürlich können wir den M. sphincter urethrae erschlaffen und so ein Hinderniss für den Harnabfluss entfernen; ebenso können wir die Bauchpresse willkürlich in Action setzen, um so einen den Ausfluss des Harns befördernden Druck auf die Blase auszuüben.

Unwillkürlich, d. h. auf dem Wege des Reflexes contrahiren sich die glatten Muskelfasern der Harnblasenwandung. Hierbei wirkt aber der Detrusor nicht allein dadurch, dass er bei seiner Contraction die Blase ihres Inhaltes zu entleeren sucht, sondern noch in einer anderen von Kohlrausch[2] erörterten Weise. Ein grosser Theil der longitudinalen Detrusorfasern findet nemlich seine Anheftungspunkte an den Fasern des Sphincter. In Folge dieser Anordnung können die bei ausgedehnter Blase gespannten und nun mehr rechtwinklig einen Zug auf den Sphincter ausübenden Fasern des Detrusor zur Eröffnung der Blase beitragen, sobald sie in Contraction gerathen. Der Widerstand des Sphincter kann somit wahrscheinlich in zweifacher Weise gebrochen werden, durch ein Nachlassen seiner tonischen Innervation und einen von dem sich contrahirenden Detrusor auf ihn ausgeübten Zug.

Nach Budge[3] soll die harnaustreibende Muskulatur der Willkür unterworfen sein, so dass es möglich sei, die Blase zusammenzuziehen selbst wenn eben erst der Urin entleert worden sei. Wenn Budge meint, dass man hiervon ein deutliches Gefühl habe, so kann ich dem ebenso wenig wie Goltz[4] ganz zustimmen.

Einen gewissen Einfluss der Willkür auf die Harnentleerung kann man wohl aus der Erfahrung ableiten, dass es gelingt, ohne jeglichen

1 Nach Ch. Bell löst Berührung der Blasenschleimhaut in der Nähe der Ureterenmündungen sehr leicht Contractionen des Detrusor aus. (Citat nach C. Ludwig, Lehrb. etc. II. S. 431, der die Beobachtung aus Romberg's Lehrbuch der Nervenkrankheiten I. S. 406 entlehnt.)

2 O. Kohlrausch, Zur Anatomie und Physiologie der Beckenorgane S. 14. Leipzig 1854.

3 Budge, Ztschr. f. rat. Med. XXIII. (3) S. 90.

4 Goltz, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 477. 1874.

Drang sehr bald nach einer stattgehabten Excretion den Harn wieder zu entleeren, wobei es oft geraume Zeit dauert, bis es zum Ausflusse des Harns aus der Harnröhre kommt. Diese Thatsache dürfte wohl darauf beruhen, dass alsbald mit dem Wiedereinströmen des Harns in die eben entleerte Blase das Reflexcentrum für die Detrusorinnervation auch schon wieder beginnt, schwach in Action zu treten, und dass vom Hirn aus diese Thätigkeit verstärkt werden kann. Nach Kohlrausch [1] soll die unter den genannten Umständen zur Mitwirkung herangezogene Bauchpresse dadurch wirken, dass sie die Eingeweide von oben gegen den Scheitel der Blase drängt, wodurch dieselbe abgeplattet wird. Hierdurch aber kommen die Fasern des Detrusor an ihrer Insertionsstelle am Sphincter in eine mehr rechtwinklige Lage und vermögen dadurch ihre antagonistische zum Zustandekommen der Harnentleerung nothwendige Wirkung — die Eröffnung des Sphincter — zu entfalten.

Wenn dem dringenden Bedürfniss zu uriniren nicht Folge geleistet werden kann, so wird der Harn in der Blase nur noch durch den der Willkür unterworfenen Musc. vesicae externus zurückgehalten; hierbei entstehen zuckende Empfindungen im Mittelfleisch und dem Gesässe. Während eines solchen Zustandes ist der Harn wahrscheinlich schon in den Anfangstheil der Harnröhre eingedrungen, was sich durch ein eigenthümliches Gefühl kund giebt. Nach Aufheben des willkürlichen Verschlusses erfolgt die Excretion mit grosser Schnelligkeit, woraus hervorgeht, dass die übrigen der Harnentleerung dienenden oben erwähnten Kräfte schon vorher in voller Thätigkeit waren.

Wenn das Centrum für die Innervation des Detrusor durch Erkrankungen, Verletzungen u. s. w. des Lendenmarkes ausser Function gesetzt worden, so vermag selbst die stärkste Anstrengung der Bauchpresse eine Entleerung der Blase nicht mehr zu erzwingen.

Bei erigirtem Gliede ist es bekanntlich nicht möglich, den Harn zu lassen. Für diese Erscheinung hat Kobelt [2] folgende Erklärung gegeben. Das erectile Gewebe des Bulbus urethrae erstreckt sich zwischen der Schleim- und Muskelhaut der Pars membranacea urethrae bis zum Caput gallinaginis. Da nun dieser Abschnitt des Schwellgewebes an der allgemeinen Schwellung ebenfalls Theil nimmt, so wird durch diese Volumsvergrösserung das Lumen der Pars prostatica urethrae in der Gegend des Caput gallinaginis verlegt. Durch diesen Mechanismus wird dem Harn der Weg nach vorn sowie dem Samen der nach hinten abgeschnitten.

1 Kohlrausch, l. c. S. 19.

2 G. L. Kobelt, Die männlichen und weiblichen Wollustorgane S. 13. Freiburg i. B. 1844.

III. Die Bewegungen des Uterus[1].

Alle die Schwierigkeiten, die sich der Erforschung der Bewegungserscheinungen im Bereiche der glatten Muskulatur darbieten, kehren in besonders ausgeprägter Weise beim Uterus wieder. Denn zu den schon früher angeführten Umständen, die das Studium der Bewegungen der Eingeweide so sehr compliciren, tritt hier noch der hinzu, dass der Uterus nur in bestimmten Zeitabschnitten, denjenigen der Gravidität und Geburt, wesentlich in Action tritt. Während er zu dieser Zeit eine massigere Entwicklung seiner Muskel- und wohl auch seiner Nervensubstanz darbietet, ist es fraglich, ob sich der Uterus im jungfräulichen oder nicht schwangeren Zustande überhaupt im Vollbesitze derjenigen irritabeln und contractilen Gewebselemente befindet, die zur Vollführung energischer Contractionen nothwendig erscheinen.

Im Hinblick auf diese eigenthümliche Stellung des Uterus in der Reihe der glattmuskeligen Organe darf man sich wohl darauf gefasst machen, dass er gewisse Eigenthümlichkeiten seiner motorischen Reactionen aufweisen wird. Gleichwohl wird sich herausstellen, dass eine Reihe auch sonst an Organen mit glatter Muskulatur vorkommender Erscheinungen in gleicher Weise am Uterus hervortritt.

Was die Methode der Untersuchung betrifft, so ist man zunächst von der von älteren Experimentatoren geübten Beobachtung am eben getödteten Thiere zurückgekommen. Die Anwendung der Narcotica, die, vorsichtig applicirt, die Gesammtheit der für das Zustandekommen von Uterusbewegungen nothwendigen nervösen und muskulösen Apparate nicht tiefgreifend schädigen und der Gebrauch des Curare ermöglichen die Beobachtung am lebenden Thiere.

Allgemein wird angegeben, dass der nicht trächtige Fruchthalter der meistentheils zu Versuchen benützten Fleischfresser (Hund, Katze) sich den gewöhnlich zur Anwendung kommenden Reizmitteln gegenüber sehr träge zu verhalten pflegt. Kaninchen eignen sich weit besser zu Beobachtungen über Uterusbewegungen. Nach der Empfehlung von Oser und Schlesinger[2] soll es ganz besondere Vortheile für die Versuche über Uterusbewegungen bieten, Thiere zu benützen, die schon geschlechtsreif sind, aber noch nie geworfen haben; solche Thiere zeigen nach Eröffnung der Beckenhöhle einen

1 Die Bewegungen des Uterus werden in der Lehre von der Zeugung nur soweit behandelt, als sie unmittelbare Beziehung zum Geburtsact haben.

2 L. Oser & W. Schlesinger, Wiener med. Jahrb. I. S. 57. 1872.

flachen, bandförmigen, hellroth injicirten Uterus, der, wenn keine Störungen in Athmung und Blutcirculation Platz greifen, sehr wenig Neigung zeigt in spontane Bewegungen zu verfallen; gerade diese aber können, wie bereits früher bemerkt, sehr leicht Anlass zu Irrungen geben. Die Aussagen OSER's und SCHLESINGER's über die Vortheile, welche Thiere von den angeführten Eigenschaften für die Versuche am Uterus bieten, hat ROEHRIG [1] bestätigt. CYON [2] dagegen hat geltend gemacht, dass der Uterus bei Thieren, die noch nicht geboren haben, sehr arm an Muskelfasern sei und grösstentheils aus fibrösem Gewebe bestehe, eine Behauptung, die doch erst genauerer Begründung durch histologische Untersuchung bedürfte.

Was den Modus der Uterusbewegungen betrifft, so kann man drei Typen (KEHRER [3]) unterscheiden, die aber nicht ganz strenge von einander zu trennen sind, da die eine Bewegungsform sich öfters an die andere anschliesst.

1. Die Muskelsubstanz zeigt eine örtliche Contraction, die sich in Form einer Einschnürung kund giebt. (Stationäre Einschnürung oder Strictur.) Diese Form der Zusammenziehung zeigt sich besonders als Folge eines local applicirten Reizes.

2. Die Bewegung ist eine fortschreitende, indem eine von einer bestimmten Stelle ausgehende Contraction nach einander über benachbarte Strecken abläuft. Die Richtung ist hierbei entweder von dem Tubarende nach dem Vaginalende hin gerichtet — peristaltisch oder umgekehrt — antiperistaltisch. Ihren Ausgangspunkt nehmen die peristaltischen und antiperistaltischen Bewegungen nicht immer an einer der Mündungen des Organs, sie können auch von anderen Stellen ihren Anfang nehmen. CHRISTIE [4] spricht dem Uterus eine peristaltische Bewegung im gewöhnlichen Sinne des Wortes ab, da die Contraction zwar von einem bestimmten Punkte ihren Anfang nehme und von da fortschreite, eine Erschlaffung der vorher contrahirten Theile aber nicht einträte.

3. Die dritte Form kann man als tetanische Zusammenziehung des Uterus bezeichnen. Die sämmtlichen Muskelfasern des Organs ziehen sich gleichzeitig zusammen; es wird blass, hart, verkürzt sich, die Hörner stellen sich auf und knäueln sich auch wohl zusammen.

1 RÖHRIG, Arch. f. pathol. Anat. LXXVI. S. 3. 1879.

2 CYON, Arch. f. d. ges. Physiol. VIII. S. 349. 1874.

3 F. A. KEHRER, Beiträge zur vergleichenden und experimentellen Geburtskunde. 1. Heft: Ueber die Zusammenziehungen des weiblichen Genitalcanals. Giessen 1864.

4 CHRISTIE, Edinb. med. journ. 1858. Dec. p. 481 (Citat n. Meissner's Jahresber. 1859. S. 586).

Abgesehen von directen auf den Uterus applicirten Reizen, hat man Bewegungen an demselben durch folgende Eingriffe hervorgerufen:

1. Durch Einschränkung oder zeitweise Aufhebung der respiratorischen Erneuerung des Blutes kann man peristaltische oder tetanische Contractionen des Uterus bewirken. (Oser und Schlesinger (l. c.), Schlesinfer [1], Röhrig (l. c.).)

2. Auf Verschliessung der Aorta erfolgt gewöhnlich tetanische Contraction des Uterus. (Spiegelberg [2], Oser und Schlesinger (l. c.), Röhrig (l. c.), Körner [3].) Negative Ergebnisse berichten von diesem Eingriffe Kehrer (l. c.), Obernier [4], v. Basch und Hofmann [5]) (nach Beobachtungen am Hundeuterus).

Einfluss des Nervensystems auf die Uterusbewegungen.

Aus älteren Angaben von Valentin, Brachet, Longet, Budge u. A. ging schon hervor, dass von verschiedenen Theilen des centralen Nervensystems aus Bewegungen des Uterus hervorzurufen sind. F. M. Kilian [6] nahm in einer umfangreichen Experimentaluntersuchung diesen Gegenstand wieder auf, der in der letzten Zeit vielfache Bearbeiter gefunden hat.

Wir stellen die wesentlichen Angaben, die sich aus den zahlreichen Versuchsreihen ergeben haben hier zusammen.

1. Die Centren für die Bewegungen der Gebärmutter finden sich hauptsächlich im Lumbartheile des Rückenmarkes. (Brachet, Longet, Barlow [7].) Goltz neigt sich [8] dieser Ansicht hauptsächlich deswegen zu, weil er eine Hündin, der das Rückenmark in der Gegend des ersten Lendenwirbels durchschnitten worden war, ohne Kunsthülfe ein lebendiges Junges gebären sah; dieselbe Beobachtung wurde auch von Heidenhain [9] gemacht. Röhrig (l. c.) tritt dafür ein, dass

1 W. Schlesinger, Wiener med. Jahrb. 1874.

2 Spiegelberg, Ztschr. f. rat. Med. II. (3) S. 1. 1858.

3 Th. Körner, Studien d. physiol. Instituts zu Breslau III. S. 1. 1865 und Diss., De nervis uteri.

4 Obernier, Exper. Untersuchungen über die Nerven des Uterus. Bonn 1865.

5 v. Basch & Hofmann, Wiener med. Jahrb. 1877. S. 000.

6 F. M. Kilian, Einfluss d. Medulla oblong. auf die Bewegungen des Uterus (nach des Verfassers Hinscheiden herausgegeben von A. Mayer) in Zeitschr. f. rat. Med. II. (2) S. 1. 1852. In dieser Arbeit finden sich die genaueren Literaturnachweise über die älteren Angaben betreffs des Einflusses des Nervensystems auf die Uterusbewegungen.

7 Barlow, Lancet 1847. No. 26.

8 Goltz, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 552. 1874.

9 Heidenhain (nach Versuchen v. E. Kabierske), Arch. f. d. ges. Physiol. XIV. S. 518. 1877.

die durch Dyspnoe und Compression der Aorta hervorgerufenen Bewegungen wesentlich auf eine durch die genannten Eingriffe hervorgerufene Reizung des Lendenmarks zu beziehen seien.

2. Ausser dem Lendenmark sind durch das ganze Rückenmark hindurch Centren für die Innervation der Gebärmutter verbreitet (Kehrer (l. c.), Körner (l. c.), Schlesinger (l. c.)).

3. Die Medulla oblongata wurde zuerst von F. M. Kilian (l. c.) für das Hauptcentrum der Bewegungen des Uterus angesprochen. Dieselbe Ansicht vertraten anfangs auch Oser und Schlesinger (l. c.); doch hat später Schlesinger die Centren für die Uterusbewegung nicht mehr ausschliesslich in das verlängerte Mark verlegt. Wenn Oser und Schlesinger als Stütze für die Behauptung, dass das Centrum für die Contractionen der Gebärmutter in der Medulla oblongata gelegen sei, auch anführten, dass Kussmaul und Tenner [1] in einem Versuche, in dem sie bei einem Kaninchen die vier zum Kopfe aufsteigenden Arterien verschlossen hatten, den Gebäract eintreten sahen, so ist dieser Beobachtung geringe Bedeutung für den genannten Schluss beizulegen. Denn die Hirnarterienverschliessung nach der von Kussmaul und Tenner geübten Methode musste auch alsbaldige dyspnoische Beschaffenheit des Blutes im Gefolge haben, welche auch andere bei der Uterusinnervation betheiligte Theile des centralen Nervensystems zu erregen im Stande war; hierdurch und durch die starke Wirkung der Bauchpresse könnte sehr gut die Ausstossung des Uterusinhaltes bewirkt worden sein.

4. Als Hauptcentrum für die Uterusbewegungen sehen Budge [2], Valentin und Spiegelberg (l. c.) das kleine Gehirn an, während Kehrer und Körner die Bedeutung bestimmter Hirntheile für das Zustandekommen der Uteruscontractionen zugeben, aber auch dem Rückenmarke eine bestimmte Einwirkung vindiciren; Frankenhäuser [3] localisirt die Centren für die Anregung der Uterusmuskulatur in das Kleinhirn und die Medulla oblongata.

5. Es hat auch nicht an Stimmen gefehlt, welche die Knoten des Sympathicus für die Einleitung der Uterusbewegungen verantwortlich machten. Dergleichen Aufstellungen, wie sie von Snow-Beck [4], Simpson, v. Scanzoni [5], Bertling [6] und zum Theil auch

1 Kussmaul & Tenner, Molesch. Unters. III. S. 79. 1857.

2 Budge, Unters. über d. Nervensystem I. S. 174. 1841, II. S. 82. 1842.

3 Frankenhäuser, Jenaische Ztschr. f. Med. u. Naturw. I. S. 35. 1864.

4 Snow-Beck, Med. Times 1851, der auch die einschlägigen Beobachtungen von Simpson mittheilt (Schmidt's Jahrb. LXXIII. S. 67).

5 v. Scanzoni, Prager Vierteljahrschr. 6. Jahrg. XXIV. S. 1. 1849.

6 Bertling, Diss. Marburg 1853. Vergl. auch die Dissertation von Heddäus. Würzburg 1851.

von Obernier (l. c.) herrühren entbehren jeder eingehenden auf Versuchen beruhenden Begründung.

Ueber die peripherischen Nervenbahnen, auf denen sich die motorischen Impulse von den Centren nach dem Uterus zu bewegen, ist das Folgende zu bemerken.

Die von F. M. Kilian (l. c.) herrührende Angabe, dass hauptsächlich der Nerv. vagus die bewegungshervorbringenden Antriebe von der Med. oblongata zum Uterus leite, wurde von späteren Beobachtern nicht bestätigt. (Obernier, Röhrig u. A.) Spiegelberg hat die Meinung ausgesprochen, dass der Nerv. vagus indirect Uterusbewegungen hervorbringen könne dadurch, dass bei seiner Reizung Herzstillstand eintritt, der in seiner Wirkung einer vorübergehenden Aortencompression gleich kommen soll.

Nach den Untersuchungen von Körner, Röhrig u. A. sind die für die Uterusbewegungen wichtigsten Bahnen erstlich Nervi uterini, sympathische Nervengeflechte, die auf der Aorta und ihren Zweigen zur Gebärmutter hinziehen; sodann dem Rückenmarke entspringende, ohne Vermittlung des sympathischen Systems zu dem Uterus tretende Nerven. Letztere, die Nervi uterini sacrales, verlassen nach der Untersuchung von Körner das Rückenmark etwa in der Gegend des 3. und 4. Lendenwirbels, während die sympathischen Uterusnervenzweige in der Höhe des letzten Brustwirbels aus der Medulla spinalis austreten. (Kaninchen.)

v. Basch und Hofmann (l. c.) beobachteten bei der Hündin, dass auf Reizung der Nervi hypogastrici (sympathische Bahn) ein Hervordrängen des Cervix und ein Oeffnen des Muttermundes stattfindet, bei Reizung der dem Sacralplexus entspringenden Fäden aber ein Zurückziehen des Cervix und ein Schliessen des geöffneten Muttermunds. In der beschriebenen Locomotion des Cervix sehen die genannten Autoren nur passive Vorgänge; das Hervordrängen des Cervix etc. soll durch eine Contraction von Ringmuskelfasern, der umgekehrte Vorgang durch die Zusammenziehung von Längsmuskelfasern hervorgerufen werden.

Wir schliessen hier noch die Beobachtungen von Braxton Hicks [1] an, nach denen sich der Uterus vom dritten Schwangerschaftsmonate an in regelmässigen Pausen von 5—20 Min. contrahiren und die Contraction 3—5 Min. anhalten soll.

Die Bewegungen der Gebärmutter können auch reflectorisch

1 Braxton Hicks, Brit. med. journ. No. 565 (Citat n. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. S. 32.

hervorgerufen werden. Wir erwähnen in dieser Beziehung die Beobachtung von Schlesinger und Röhrig, welche auf elektrische Reizung der centralen Stümpfe gemischter Nervenstämme Reflexbewegungen des Uterus auftreten sahen. Nach Röhrig [1] genügt selbst chemische und thermische Reizung der Haut, um Uterusbewegungen reflectorisch auszulösen. Die Reizung der centralen Stümpfe der Nervi uterini sympathici und sacrales, sowie die Erregung der Ovarialnerven ergiebt ebenfalls auf dem Wege des Reflexes eine motorische Wirkung auf den Uterus. Von der Reizung der Brustwarzen hatte Scanzoni schon früher gezeigt, dass sie in einer reflectorischen Beziehung zu den Centren für die Uteruscontractionen steht.

Nach einer Beobachtung von J. R. Beck [2] zeigte sich bei der Untersuchung einer an einem Gebärmuttervorfall leidenden Frau, dass der vorher geschlossene Muttermund nach mehrmaligem Streichen über den Cervix sich auf Zollweite öffnete und 5—6 schnappende Bewegungen machte, wobei das Os externum kräftig in den Cervix hineingezogen wurde. Während die betreffenden Theile vorher sich hart anfühlten, wurden sie während der angeführten Bewegungen weich. Dieser offenbar reflectorisch hervorgerufene Vorgang wird von Beck, Wernich u. A. als eine Art von Erection aufgefasst und mit dem Mechanismus für die Hereinbeförderung des Sperma in den Uterus in Zusammenhang gebracht.

Es soll schliesslich noch bemerkt werden, dass der Uterus das einzige Organ ist, dessen normale Bewegungen mit lebhafter Schmerzempfindung einhergehen.

Die Ansichten über die Momente, welche am Ende der Schwangerschaft von normaler Dauer den Uterus zu seinen auf die Ausstossung der Frucht gerichteten Zusammenziehungen bestimmen, werden zweckmässiger bei der Lehre von der Geburt zur Besprechung gelangen.

1 Röhrig, Berliner klin. Wochenschr. 1875. Nr. 46.

2 J. R. Beck, Med. and surg. reporter XXVII. No. 15. 1872 (Citat n. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. S. 894).

ANHANG.

Bemerkungen zur allgemeinen Physiologie der glatten Muskelfaser[1].

Während die Mannigfaltigkeit der Bewegungen innerhalb der animalischen Sphäre durch quergestreifte Muskulatur erzielt wird, sind die Bewegungsphänomene im Bereiche der vegetativen und generativen Organcomplexe zum grossen Theile an das Vorkommen von glatten Muskelfasern geknüpft. Ganz durchgreifend ist jedoch dieser Vertheilungsmodus von glatter und quergestreifter Muskulatur nicht. Denn einerseits finden wir im Centralorgane des Kreislaufsapparates, dem Herzen, quergestreifte Muskelfasern, andererseits sind im Sehapparate für die Leistungen desselben wesentliche Bewegungen glatten Muskelfasern übertragen, nämlich den Muskellagen in der Iris und der Chorioidea.

Mehrfach kehrt in einigen Abhandlungen der neueren Zeit die Behauptung wieder, dass das Froschherz in seinem Ventrikel quergestreifte, in seinen Vorhöfen glatte Muskulatur führe. Man kann sich jedoch durch sehr einfache Präparationen davon überzeugen, dass sowohl der Ventrikel als auch die Vorhöfe aus quergestreiften Muskelfasern bestehen.

Von den quergestreiften Muskeln haben neuere Untersuchungen gelehrt, dass dieselben nicht allenthalben mit gleichen Eigenschaften begabt sind, sondern dass sie sowohl rücksichtlich ihres Baues als auch ihrer Thätigkeitsäusserungen bemerkenswerthe Verschiedenheiten darbieten (rothe und blasse Muskeln, Ranvier, Kronecker). Aehnliche Erscheinungen sind an den glatten Muskelfasern noch nicht mit derselben Sicherheit aufgedeckt; doch ist es sehr wahrscheinlich, dass zwischen den muskulösen Bestandtheilen in den verschiedenen Organen nicht unwesentliche Verschiedenheiten in Bau und Leistungen existiren.

Die mikroskopische Untersuchung der quergestreiften und glatten Muskulatur ergiebt Unterschiede, welche dazu drängten, zwischen beiden Gewebsformen eine strenge Scheidewand aufzustellen. Gleich-

1 Vergl. 1. Ed. Weber, Wagner's Handwörterb. III. 2. — 2. M. Schiff, Leçons s. l. physiol. d. l. digestion II. p. 381. — 3. E. Onimus et Ch. Legros, Traité d'électricité méd. p. 633. Paris 1872. Man vergl. auch Bd. I. 1 dieses Handbuchs: Allgemeine Muskelphysik und Chemie und Stoffwechsel der Muskeln.

wohl zeigt es sich, dass an bestimmten Localitäten sich die allmähliche Umbildung der glatten Muskelfaser in die quergestreifte durch hinlänglich charakterisirte Zwischenstufen feststellen lässt. In derselben Weise sind auch die Thätigkeitsäusserungen der beiden Arten von Muskelgewebe gewöhnlich derart voneinander verschieden, dass eine strenge Sonderung derselben vollständig gerechtfertigt erscheint; andererseits ergeben sich wieder entschiedene Annäherungen der Functionen der quergestreiften an die glatten Muskelfasern. Beiden Gewebsarten gemeinschaftlich ist die Grundeigenschaft der Contractilität und die Beeinflussung derselben durch das Nervensystem; durch letzteren Umstand unterscheidet sich die Muskelcontractilität überhaupt sehr wesentlich von der Contractilität des Protoplasma.

Wenn man früher die willkürliche Beherrschung der quergestreiften Muskeln der vom Willen unabhängigen Thätigkeit der glatten Muskelfasern gegenüber stellte, so ist dieser Unterschied im Grossen und Ganzen festzuhalten. Es ist augenfällig, dass wir über die Bewegungen unserer Arme und Beine eine vom Willen abhängige Disposition besitzen, während wir z. B. vollständig machtlos sind über die Bewegungen des Darmes oder des Harnleiters.

Dass jedoch aus diesem Eingreifen des Willens in die Bewegungen der glatten und quergestreiften Muskulatur sich ein fundamentaler Unterschied zwischen beiden Muskelarten nicht herleiten lässt, ergiebt sich aus mehreren bekannten Thatsachen. Die Bewegungen des quergestreiften Herzmuskels sind vollständig jeder Willkür entzogen; die Athembewegungen, die mit Hülfe von quergestreiften Muskeln ausgeführt werden, sind nur in beschränktem Maasse dem Willen unterthänig. Auf der anderen Seite sehen wir, dass die Bewegungen der Irismuskulatur zum Theil willkürlich sind. Denn wenn wir beabsichtigen für einen nahen Gegenstand zu accomodiren, so tritt eine Contraction des Sphincter iridis ein. Diese Bewegung für unwillkürlich zu halten, wie dies gewöhnlich geschieht, sehen wir keinen Grund ein. Denn auch bei der Ausführung der zweifellos willkürlichen Bewegungen wirkt der Wille nicht direct auf einzelne Muskeln, sondern derselbe ist lediglich gerichtet auf die Erreichung gewisser Zwecke, die allerdings nur mit Hülfe der angesprochenen Muskeln zu erreichen ist. Ebenso ist bei der Accomodation für die Nähe der Wille gerichtet auf die deutliche Wahrnehmung eines nahen Gegenstandes und eine hierzu nothwendige Bewegung wird vom Willen aus vollführt, ohne dass uns diese Innervation, ebenso wie bei den übrigen willkürlichen Bewegungen, direct als solche ins Be-

wusstsein tritt. Auch von der Innervation der Muskulatur der Harnblase wurde behauptet, dass sie willkürlich eingeleitet werden könne.

Die Frage nach der Abhängigkeit der glatten Muskulatur vom Willen führt uns zunächst zur Erörterung der Beziehungen, welche zwischen der glatten Muskulatur und dem Nervensystem bestehen. Wir werden hierbei sehen, dass in dieser Beziehung zwischen quergestreifter und glatter Muskelfaser vielfache Verschiedenheiten bestehen, ohne dass wir Veranlassung nehmen könnten, aus der Existenz derselben eine strenge und durchgreifende Scheidung der Thätigkeitsäusserungen beider Gewebsarten herzuleiten.

Zunächst ist hervorzuheben, dass die von den grossen nervösen Centren, Hirn und Rückenmark, ausstrahlenden Nerven sich zu den quergestreiften Muskeln auf directem Wege hinbegeben, während die für die glatte Muskulatur bestimmten Nervenbahnen sehr gewöhnlich einen Umweg insofern einschlagen, als sie vorerst in das mit Nervenknoten ausgestattete sympathische System eintreten, um sich erst von hier aus in die betreffenden glattmuskeligen Organe einzusenken.

Demgemäss zeichnen sich die zu der glatten Muskulatur sich begebenden Nerven aus durch einen grossen Gehalt an marklosen und schmalen markhaltigen Nervenfasern. Die frühere Auffassung aber, dass die glattmuskeligen Organe ausschliesslich vom Sympathicus versorgt werden, ist kaum mehr durchzuführen, insofern vielfach glatte Muskelfasern von unzweifelhaften cerebralen und spinalen Nervenfäden, die in keinerlei Beziehungen zum sympathischen System treten, innervirt werden.

Eine weitere Eigenthümlichkeit der Nervenverbreitung in den glatten Muskelfasern gegenüber den quergestreiften liegt darin, dass die Nervenverästigungen innerhalb der glatten Muskeln vielfach mit Ganglienzellen versehen sind, während an quergestreiften Muskeln nur im Herzen, der Speiseröhrenmuskulatur und in der quergestreiften Irismuskulatur der Vögel gangliöse Gebilde nachgewiesen sind. Nicht alle glattmuskeligen Organe zeigen einen gleichen Gehalt an Nervenzellen. In den Muskellagen des Darmes sind sie z. B. sehr zahlreich vorhanden, während sie im Uterus, der Harnblase, in der Irismuskulatur spärlicher vorkommen, in der Hauptmasse der Muskellagen des Ureter und der Blutgefässe u. s. w. bislang gar nicht nachgewiesen werden konnten.

Wenn die Lehre von dem Einflusse des Nervensystems auf die glatte Muskulatur noch auf einer vergleichsweise sehr tiefen Stufe steht, so sind hierbei mehrere Umstände betheiligt. Die wesentlichen Thatsachen über die Beeinflussung des quergestreif-

ten Muskels durch die zugehörigen Nerven wurden gewonnen durch das Studium des isolirten Froschnervmuskelapparates. Derartige einfache Versuchsobjecte lassen sich für die Erforschung des Nerveneinflusses auf die glatte Muskelfaser nicht gewinnen. Während durch den Gebrauch des Curare die Ausschaltung der Nervenwirkung auf den quergestreiften Muskel mit Leichtigkeit erzielt werden kann, ist dies für das glatte Muskelgewebe nicht mit derselben Sicherheit zu erreichen; endlich bleiben dann hier immer noch die erwähnten, theils thatsächlich erwiesenen, theils mit grosser Kühnheit vielfach angenommenen intramuskulären Ganglienzellen zurück, die der theoretischen Verwerthung der Thatsachen eine grosse, wenn auch vielfach übertriebene Reserve auferlegen. Was aber ganz besonders störend in die Untersuchungen über den Einfluss des Nervensystems auf die glatte Muskulatur eingreifen musste, ist die längst bekannte Thatsache, dass Organe mit glatter Muskulatur zu einer Zeit, da sämmtliche andere Theile des Körpers (abgesehen von den matten, leistungsunfähigen Schlägen des Herzens) bereits jede sichtbare Thätigkeit eingestellt haben, in eine äusserst lebhafte Action gerathen, deren zureichende Erklärung zur Stunde noch nicht gegeben werden kann. Dass das Urtheil über den Effect einer Nervenreizung im höchsten Grade getrübt werden muss, wenn die spontanen Bewegungen intercurriren, erscheint selbstverständlich. Aber auch während des Lebens, unter Umständen, die sich der Norm möglichst nähern, ist die Eruirung des Nerveneinflusses dadurch sehr erschwert, dass die Nervenversorgung der glatten Muskulatur eine viel complicirtere ist als bei der quergestreiften, indem an zahlreichen Stellen feine Fäden sich in dieselbe einsenken. Immerhin ist in der Erforschung der einschlägigen Probleme ein bemerkenswerther Fortschritt zu constatiren, seitdem durch die Cardinalversuche von Bernard und Brown-Séquard die Combination „Nerv und glatte Muskelfaser der Arterienwand“ als ein vortreffliches Versuchsobject in die Experimentalphysiologie eingeführt wurde.

Da somit die Bewegungen der glatten Muskulatur in ihrer Abhängigkeit von den grossen nervösen Centren, mit denen sie in Zusammenhang stehen, nicht so unmittelbar der Beobachtung sich aufdrängen, wie dies hinsichtlich der quergestreiften der Fall ist, so wird es gerechtfertigt erscheinen, den Ausgangspunkt unserer Betrachtungen von denjenigen Contractionserscheinungen zu nehmen, die auftreten unter Bedingungen, bei denen an ein Eingreifen der nervösen Centralorgane nicht zu denken ist.

Betrachten wir z. B. die Gedärme eines eben getödteten Thieres, an dem die quergestreifte Muskulatur, abgesehen von vereinzelten Zuckungen und fibrillären Bewegungen, in Ruhe verharrt, so sehen wir, wie sich einestheils Einschnürungen bilden, welche von oben nach unten langsam fortlaufen und wie ausserdem eine hin- und herschiebende Bewegung der Darmschlingen stattfindet. Diese eigenthümliche, in gesetzmässiger Weise von Querschnitt zu Querschnitt fortschreitende Bewegung, die nur der glatten Muskulatur zukommt, führt bekanntlich den Namen der peristaltischen Bewegungen oder der Peristaltik.

Die Unabhängigkeit derselben von den centralen Nervengebilden wird zunächst durch den Fundamentalversuch erwiesen, dass dieselbe nicht aufgehoben wird durch die vollständige Entfernung der Eingeweide aus dem Thiere. Da derselbe Versuch auch an dem Ureter gelingt, an dem ENGELMANN[1] eine Reihe wichtiger Studien über die peristaltische Bewegung angestellt hat, so dürfen wir wohl mit Recht die an diesem Objecte gewonnenen Resultate bei unseren Erörterungen über die peristaltische Bewegung der glatten Muskulatur überhaupt mit in Berücksichtigung ziehen.

Da die Bedingungen, unter denen die Bewegungen der glatten Muskulatur an den verschiedenen Orten ihres Vorkommens auftreten, bei der speciellen Analyse der verschiedenen Organcomplexe näher erörtert wurden, so kann hier nur auf das Allgemeine der Erscheinungen Rücksicht genommen werden.

Als Reize für die glatte Muskulatur haben wir dieselben Agentien wie für die quergestreifte anzuführen. Elektrische, thermische, chemische und mechanische Eingriffe vermögen dieselbe zur Contraction anzuregen.

Was die elektrische Reizung betrifft, so ist dieselbe bereits an anderer Stelle zur Erörterung gelangt; über den Einfluss chemischer Reize ist Nichts bekannt.

Mechanische Eingriffe wirken in verschiedener Weise auf die glatte Muskelfaser, wenn dieselbe vom Centralorgan isolirt ist. Entweder tritt nur eine locale Einschnürung auf oder eine peristaltisch fortschreitende Contraction. Ersteres beobachtet man z. B. an der mittleren Ohrarterie des Kaninchens, letzteres am Darm (wenn auch nicht ausnahmslos) und ganz besonders schön am Ureter. Hier kann man sich auch sehr gut davon überzeugen, dass die Bewegung von der

1 ENGELMANN, Arch. f. d. ges. Physiol. II. S. 243. 1869; Arch. f. mikroskop. Anat. XV. S. 255. 1878.

gereizten Stelle aus nach beiden Seiten (peristaltisch und antiperistaltisch) fortschreiten kann.

Besondere Beachtung verdient aber die leicht zu constatirende, aber bisher wenig gewürdigte Thatsache, dass an den Muskelfasern der Gefässe, die, vermöge ihrer Innervation von den grossen nervösen Centren aus, sich in einem Zustande wechselnder Contraction und Erschlaffung befinden, mechanische Reizung z. B. durch Streichen mit einer Nadel, eine locale Erweiterung hervorbringt. Dass es sich hier um eine von der Muskelfaser selbst ausgehende Erscheinung handelt, ist schwer zu erweisen, da ebensowohl ein Reflexphänomen (was wegen der engen Begrenzung des Effectes ziemlich unwahrscheinlich ist) im Spiele sein könnte, als auch eine Wirkung auf die intramuskulären Nerven. Da jedoch nach meinen Beobachtungen eine locale Erweiterung an den Arterien auch dann noch durch mässiges Reiben derselben sich erzielen lässt, wenn nach vorgenommener Excision von grossen Stücken aus dem Nerv. sympathicus und dem Nerv. auricularis magnus und eingetretener Degeneration der Nerven die consecutive starke Gefässerweiterung wieder zurückgegangen war, so scheint hier wirklich eine directe erschlaffende Wirkung auf die glatte Muskelfaser vorzuliegen. Stärkere mechanische Insulte der glatten Muskelfaser rufen für gewöhnlich eine Contraction hervor.

Die Wirkung thermischer Reize auf die glatte Muskelfaser ist noch wenig untersucht. Auch hier scheint sich das merkwürdige Verhalten herauszustellen, dass durch Einwirkung verschiedener Temperaturen theils Erschlaffung, theils Verkürzung herbeigeführt werden kann. Grünhagen und Samkowy [1] haben nach dieser Richtung hin experimentirt und fanden, dass die lebende glatte Muskulatur des Frosches sich ausdehnt bei Erwärmung, sich contrahirt bei Abkühlung und dass dasselbe Gewebe bei Säugethieren sich umgekehrt verhält. Die Erschlaffung der glatten Muskelfaser durch thermische Einwirkung kann man auch sehr gut beobachten, wenn man einer kleinen Arterie einen heissen Körper vorsichtig nähert; über den nächsten Ausgangspunkt dieser Erschlaffung lässt sich übrigens keine bestimmte Aussage machen.

Dass auf Reizung der glatten Muskulatur die Verkürzung langsam entsteht und ebenso langsam vergeht, gehört zu den ältesten Beobachtungen an diesem Gewebe. Doch scheinen gerade hinsicht-

1 Samkowy, Arch. f. d. ges. Physiol. IX. S. 399. 1874. — Samkowy & Grünhagen, Ebenda X. 165. 1875.

lich dieses Punktes Verschiedenheiten in dem Verhalten der Muskelfasern an verschiedenen Localitäten zu herrschen [1].

Was die Reizbarkeit und ihre Abhängigkeit derselben von verschiedenen Bedingungen betrifft, so ist zunächst zu bemerken, dass dieselbe ziemlich lange den Tod überdauert. Sodann steigt und fällt sie mit der Temperatur; Störungen in der Circulation setzen sie herab. Deutlich ist der Einfluss der Ermüdung, indem am Ureter unmittelbar nach Ablauf einer Contraction sich erst einige Zeit nachher wieder eine zweite durch mechanischen Reiz auslösen liess (Engelmann, l. c.).

Die Abhängigkeit der glatten Muskelfasern vom centralen Nervensystem ergiebt sich zunächst aus den Resultaten der Versuche mit Durchschneidung und künstlicher Erregung der Nerven.

Die Muskulatur der Arterien erschlafft nach der Durchtrennung der sie versorgenden Nerven und es kann, trotz neuerdings versuchter anderweitiger Deutungen dieser Erscheinungen, kein Zweifel darüber obwalten, dass es sich hierbei um den Wegfall einer von den nervösen Centralorganen ausgehenden Erregung handelt. Auch für andere glattmuskelige Organe, wie z. B. gewisse Abschnitte des Oesophagus, die Harnblase etc. lässt sich aus den Resultaten sowohl von Versuchen als auch von pathologischen Beobachtungen die Abhängigkeit von den grossen nervösen Centren ableiten.

Zwischen dem Verhalten der quergestreiften und der glatten Muskelfaser nach Trennung ihrer Nerven vom Centralorgan zeigt sich insofern eine bisher nicht hinlänglich hervorgehobene Analogie, als die auf diesen Eingriff erfolgende Erschlaffung keine dauernde ist. Nach einigen Tagen (etwa vom 4. Tage ab) stellen sich in den quergestreiften Muskeln zitternde Bewegungen ein (Lähmungsoscillationen, Schiff, Brown-Séquard), die glatte Muskulatur der Arterien geräth allmählich wieder in einen Zustand mittlerer Contraction. Da ich [2] von den Oscillationen gelähmter Muskeln gezeigt habe, dass sie der Curarevergiftung widerstehen, also wahrscheinlich von der Muskelsubstanz ausgehen, so dürfte ein Gleiches wohl auch hinsichtlich der sich wieder ausbildenden Contraction nach Nervendurchschnei-

1 Ueber die Einwirkung des Lichtes auf die glatte Muskulatur der Iris vergl. Bd. I. S. 106 dieses Handbuchs. Zu der dort angezogenen Literatur über diesen Gegenstand ist noch nachzutragen: Edgren (Holmgren), Hofmann's & Schwalbe's Jahresber. 1876. S. 103 und Gysi (Luchsinger), Beiträge z. Physiol. d. Iris. (Berner Inauguraldiss.) Aarau 1879.

2 Sigmund Mayer, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. S. 579, 594. Vergl. auch Bleuler & Lehmann, Arch. f. d. ges. Physiol. XX. S. 354. 1879.

dung bei der glatten Faser der Fall sein[1]. Wenn hier und da gelehrt wird, dass die mittlere Ohrarterie des Kaninchens auch nach der Excision grosser Stücke aus dem Sympathicus und Auricularis magnus noch die von Schiff beschriebenen Schwankungen des Lumens zeigt, so muss ich nach meinen zahlreichen Beobachtungen das Gegentheil behaupten; die nach der genannten Operation auftretenden geringfügigen Aenderungen im Lumen der arteriellen Gefässe entstehen vielmehr unter dem Einflusse mehr oder weniger rhythmischer Schwankungen des Blutdruckes, wie sie beim Kaninchen sehr häufig auftreten.

Dass aber das Abhängigkeitsverhältniss zwischen glatter Muskulatur und centralem Nervensystem sich nicht allenthalben in der relativ einfachen Weise, wie dies eben geschehen ist, formuliren lässt, geht aus verschiedenen Reihen von Thatsachen hervor. So hat Goltz[2] beobachtet, dass nach Durchschneidung der Nervi vagi oder nach Zerstörung von Hirn und Rückenmark beim Frosche die glatten Muskelfasern des Schlundes, der Speiseröhre und des Magens in heftige Contractionen gerathen. Diese Contractionen dürften wohl auch im Wesentlichen dieselben Ursachen haben, wie die oben erwähnten oft äusserst heftigen postmortalen Contractionen am Darmrohre. Die theoretischen Vorstellungen, die man sich nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse hierüber bilden kann, sollen später entwickelt werden.

Die Beeinflussung der glatten Muskelfasern von den nervösen Centren aus, insofern es sich um Hervorrufung von Contractions- oder Erschlaffungszuständen handelt, geschieht auf dieselben Reize, die auch bei der Erregung der quergestreiften Muskulatur unter Vermittelung des Hirns und Rückenmarks wirksam sind.

So sehen wir die Kreismuskeln der Blutgefässe vom Gehirn aus sowohl durch automatische wie reflectorische Erregung desselben entweder in Contraction (bei der Dyspnoe, pressorische Reflexe) oder in Erschlaffung gerathen (depressorische Reflexe). Es sind jedoch auch Erscheinungen bekannt geworden, in denen auf dem Wege offenbar reflectorischer Erregung Bewegungen auftreten, die nicht auf dem Wege der Uebertragung von centripetalen auf centrifugale Bahnen erklärbar sind in der Weise, wie man sich dies gewöhnlich vorstellt.

1 Ich bemerke ausdrücklich, dass ich diesem aus der Wirkungsweise des Curare abgeleiteten Schlusse nur eine gewisse Wahrscheinlichkeit zuerkenne, da eine zureichende Theorie der Curarevergiftung bis jetzt nicht vorliegt. Ganz in jüngster Zeit habe ich Erfahrungen gemacht, die nach dieser Richtung zur grössten Vorsicht mahnen.

2 Goltz, Arch. f. d. ges. Physiol. VI. S. 616. 1872.

So fand GOLTZ (l. c.) beim Frosche, dass durch Reizung sensibler peripherer Bezirke starke langandauernde Contractionen in der Speiseröhre und im Magen entstehen; da nun die Nervi vagi nach ihrer Durchschneidung, wie oben bemerkt, nicht Lähmung, sondern Bewegung in ihrem Gefolge haben, so muss hier ein reflectorischer Vorgang anderer Art, als der für gewöhnlich statuirte, vorliegen.

Als Centralorgan für die Einwirkungen auf glattmuskelige Organe kann sowohl das Gehirn, wie das Rückenmark fungiren.

Aus Gründen der formalen Darstellung wollen wir den Einfluss des Sympathicus und der intramusculären Ganglienanhäufungen in die nun anzustellenden allgemeinen Betrachtungen über den Einfluss des Nervensystems auf die glatten Muskelfasern einflechten.

Dass das Nervensystem offenbar in wesentlich verschiedener Weise auf die Fasern verschiedener glattmuskeliger Organe einwirkt, ergiebt sich schon aus einer oberflächlichen Betrachtung der verschiedenartigsten Functionen, die an dieselben geknüpft sind. Je mehr ein Organ mit glatten Muskelfasern in seinen Functionen an die quergestreifte heranstreift, desto deutlicher ergiebt sich auch seine directe Abhängigkeit vom nervösen Centralsystem, wie z. B. bei der Irismuskulatur, den muskulösen Bestandtheilen der Harnblase u. s. w. Die Muskulatur der Blutgefässe nähert sich in ihrem Verhalten offenbar dem Herzen, insofern sie, gerade so wie diejenige des Herzens, die bestimmenden Ursachen ihrer Thätigkeit zwar in sich selbst trägt, in zwiefacher Weise aber vom Centralorgan beeinflusst zu werden vermag, d. h. entweder zur verstärkten oder verminderten Contraction angeregt werden kann.

Einer zur Zeit fast allgemeinen adoptirten Hypothese zu Folge, deren Grundlagen näher zu prüfen uns hier nicht obliegt, werden die Vorgänge, denen die rhythmische Contraction des Herzens ihre Entstehung verdankt, in die Ganglienzellengruppen, die sich in verschiedenen Abschnitten des Herzens vorfinden, verlegt. Diese Hypothese fortspinnend hat man die Thatsache, dass entnervte Gefässe wieder in Contraction gerathen, so erklären wollen, dass man peripherische Ganglienzellen statuirte, die diesen neuen Contractionsvorgang einleiten sollen. Ausserdem schritt man zur Annahme, dass diese Thätigkeit der Ganglienzellen durch vasoconstrictorische Fasern angeregt, durch vasodilatatorische gehemmt werden könne. *Allen derartigen Hypothesen wird jeglicher Boden zunächst dadurch entzogen, dass die postulirten Ganglienzellen thatsächlich nicht nachgewiesen sind.* Sodann aber haben wir bereits oben erwähnt, dass glatte und quergestreifte Muskelfasern

nach Ausschaltung der Einwirkung des centralen Nervensystems insofern sich ähnlich verhalten, als sie in einen dauernden mässigen Grad von Contraction gerathen. Wir wollen hier noch auf einen weiteren Punkt hinweisen, in dem die Analogie zwischen glatter und quergestreifter Muskelfaser hervortritt. Trennt man die Nerven, die sich zu glatter Gefässmuskulatur begeben oder die motorischen Nerven der Gesichts- oder Zungenmuskeln auf irgend eine Weise vom Centralorgan, sistirt dann für kurze Zeit (5—10 Minuten) die Blutzufuhr, und lässt dann den Blutstrom wieder frei, so contrahiren sich alsbald sowohl die Gefässe, wie die genannten quergestreiften Muskeln (postanämische Bewegungen)[1]. Da bei letzteren die Bewegungen gehemmt werden durch Einverleibung von Curare, so liegt Grund vor zur Annahme, dass das intramusculäre Nervensystem der Ausgangspunkt der Bewegung ist. Da aber in den Nerven der beiden genannten Muskelarten Ganglienzellen fehlen, so spricht dies für die Möglichkeit auch einer rhythmischen Erregung derselben durch directe Beeinflussung der Muskel- und Nervensubstanz ohne Intervention von Ganglienzellen.

Ganz allgemein hat man in neuerer Zeit für das Zustandekommen der peristaltischen Bewegungen, wie sie in typischer Weise an den Därmen und am Ureter wahrgenommen werden, die Thätigkeit von intramusculären Ganglienzellen als nothwendig hingestellt. Gegen diese auf äusserst schwachen Grundlagen ruhende Hypothese hat Engelmann (l. c.) Einsprache erhoben, indem er sich hauptsächlich auf die Resultate seiner mikroskopischen Untersuchungen des Ureter stützt, denen zu Folge thatsächlich ganglienzellenfreie Stücke noch peristaltische und antiperistaltische Bewegungen zeigen, anderentheils die Anzahl der wahrnehmbaren Nervenendigungen zu gering erscheint, um die Bewegungen des Ureter überhaupt als direct vom Nervensystem beeinflusste anzusehen. Wir können uns der Engelmann'schen Theorie insofern anschliessen, als wir die Nothwendigkeit der Betheiligung peripherischer Ganglienzellen bei der Entstehung peristaltischer Bewegungen für durchaus unerwiesen halten; selbst für den Fall, dass ihre Abwesenheit in dem grössten Theile der Muskelwandungen des Ureter nicht dargethan wäre, so wäre ihre Mitwirkung bei der Hervorbringung der Peristaltik des Ureter doch aus dem Grunde sehr zweifelhaft, weil derartige Ganglienzellengruppen von gleicher Configuration und gleichem Baue allenthalben im Körper zerstreut sind, deren Functionen also doch wohl andere sein müssen, als peristaltische Bewegungen einzuleiten.

1 Sigmund Mayer, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. S. 579, 594.

Engelmann glaubt, dass während des Lebens eine Trennung der Muskelmasse in einzelne Fasern durch Spalten von viel geringeren Dimensionen hergestellt sei, als dies nach Beobachtungen an abgestorbenen Theilen scheine, und dass der Ureter sich in functioneller Beziehung verhalte, wie eine colossale, hohle Muskelfaser. Diese Muskelfaser sei automatisch d. h. durch specifische in derselben vor sich gehende Stoffwechselvorgänge erregbar; der Erregungsvorgang aber könne sich von Stelle zu Stelle ohne Betheiligung von Nervenfasern durch Contact fortpflanzen.

Mit Engelmann's Anschauungen kann ich insoweit vollständig übereinstimmen, dass ich der glatten Muskelfaser mit peristaltischer Bewegung automatische Erregbarkeit zuschreibe, dass ich die reguläre Fortpflanzung der Erregung wesentlich auf Rechnung der Muskelsubstanz selbst setze und dass ich die wichtige Rolle, die man den intramusculären Ganglienzellengruppen bei der Hervorbringung der peristaltischen Bewegungen zuzuschreiben pflegt, für vollständig unerwiesen ansehe. Die Engelmann'sche Theorie aber möchte ich dahin erweitern, dass ich den Einfluss, den nachweislich die nervösen Centralorgane auf Organe mit glatten Muskeln und peristaltischer Bewegung ausüben, nicht so sehr in den Hintergrund stelle, wie dies von der genannten Theorie geschieht. Diesen Einfluss aber kann man nach den oben vorgebrachten Thatsachen wohl dahin präcisiren, dass man sagt: Die peripherisch auf die glatten Muskelfasern wirkenden Reize werden nur dann motorisch wirksam, wenn die von den Centralorganen ausgehenden Impulse die Muskelfaser in einem zum Wirksamwerden des Reizes geeigneten Zustande erhalten resp. den letzteren hervorbringen. Demgemäss müsste man annehmen, dass zu den glattmuskeligen mit peristaltischer Bewegung versehenen Organen vom Centralorgane zwei antagonistische Erregungsformen verlaufen können:

1. eine hemmende, das Zustandekommen von Bewegungen unter dem Einflusse der peripherischen Reize hindernde,
2. eine erregende, mit der entgegengesetzten Wirkung.

Da nach dieser Anschauung die Nerven zu der glatten Muskelfaser in einer weniger directen Beziehung stehen, als dies bei der quergestreiften der Fall ist, so würden sich hieraus die oft so unregelmässigen Erfolge der künstlichen Nervenerregung erklären lassen.

Fragen wir endlich nach denjenigen Erregungsformen, durch welche die Thätigkeit der Centralorgane gegenüber den Organen mit glatten Muskelfasern wach gerufen wird, so dürften hier hauptsächlich reflectorische Erregungen ins Spiel kommen.

Dass die Organe mit glatten Muskelfasern auf dem Wege centripetaler Nerven mit den nervösen Centren in Communication stehen, wird dadurch bewiesen, dass viele glattmuskelige Organe, obwohl sie während des normalen Ablaufes der Functionen für gewöhnlich dem Bewusstsein so gut wie gar keine Sensationen vermitteln, entweder unter krankhaften Bedingungen oder normal der Sitz heftiger Schmerzempfindungen werden, die an den Vorgang der Contraction geknüpft zu sein scheinen (Kolikschmerzen, Wehenschmerzen).

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.

SACHREGISTER

ZUM FÜNFTEN BANDE.

(Die stark gedruckten Zahlen bezeichnen den Theil des fünften Bandes.)

A.

Abführmittel, Wirkungsweise der salinischen 2 286, 301; Wirkung auf die Darmsecretion 1 171.
Absonderung 1 1; Geschichte der Lehre 1 3; Einfluss der Diffusionslehre 1 9; neuerer Standpunkt 1 10; Wärmebildung 1 57, 412; allgemeiner Ueberblick 1 408; s. auch Drüsen, und die einzelnen Absonderungen.
Absonderungen, Chemie 1 447, 2 1.
Absorption s. Aufsaugung.
Achroodextrin 2 287.
Acidalbumin 2 97.
Acini s. Speicheldrüsen u. s. w.
Adenoides Gewebe 2 319.
Aethylbenzol, Uebergang in Hippursäure 1 495.
Affenharn 1 451.
After, Verschluss 2 453.
Albumin s. Eiweiss.
Albuminate s. Eiweisskörper.
Albuminoide s. Leim, Mucin, Keratin u. s. w.
Albuminose 1 554.
Albuminurie s. Eiweissharn.
Alkalien, quantitative Bestimmung im Harn 1 541; s. auch Kali u. s. w.
Alkohol in der Milch 1 557.
Allantoin 1 466.
Allantursäure 1 467.
Alloxan 1 462, 469.
Alloxansäure 1 469.
Alloxantin 1 463.
Ambrain 1 622.
Ameisensäure, im Schweiss 1 543; in der Butter 1 556; in Ameisen 1 620.
Amidobarbitursäure 1 464.
Amidobenzoësäure, Verhalten im Organismus 1 523.
Amidocapronsäure s. Leucin.
Amidoessigsäure s. Glycocoll.
Amidohippursäure 1 523.
Amidopropionsäureamid 1 481.
Amidovaleriansäure 2 211.
Ammoniak im Harn 1 528; Menge 1 530; quantitative Bestimmung 1 542.
Ammoniaksalze, Verhalten im Organismus 1 455.
Amniosflüssigkeit 1 618, 619.
Amphibienharn 1 450, 459.
Amylum s. Stärke.
Anilin, Verhalten im Organismus 1 509.
Anissäure, Anisursäure 1 496.
Anthrum cardiacum 2 434.
Aposepedin 2 207.
Arabinose 1 555.
Arachin 1 570.
Arachinsäure 1 556, 570.
Asparaginsäure 2 215.
Assimilation 2 359.
Athmungscentrum, Beziehung zum Erbrechen 2 442.
Atropin, Wirkung auf die Speichelsecretion 1 84, auf die Pancreassecretion 1 187, auf die Schweisssecretion 1 429, 444.
Aufsaugung 2 255; Orte derselben 2 257; Haut 2 257, 269; Conjunctiva 2 264, 277; Mundschleimhaut 2 265; Schlund 2 265; Magen und Darm 2 266, 277; Lunge 2 267, 281; Organe und Kräfte 2 268, 281; Objecte 2 285; Rolle der Epithelien 2 300.
Aufstossen 2 441.
Auge s. Conjunctiva, Glaskörper, Humor aqueus, Meibom'sche Drüsen.
Auriculo-temporalis, Präparation 1 36.

B.

Bacterien im Darm 2 218.
Baldriansäure s. Valeriansäure.
Barbitursäure 1 464, 469.
Bauchspeichel, Gewinnung 1 177; Absonderungsbedingungen 1 179; Verlauf der Absonderung während der Verdauung 1 182; Fermentbildung 1 185, 191, 205; Absonderungsdruck 1 192; Einfluss der Nerven auf die Absonderung 1 194, 207, auf die Zusammensetzung 1 197, 207; — Eigenschaften 2 186; Fäulniss 2 188; chemische Bestandtheile 2 188; Fermente 2 188, 190; — Wirkung auf Kohlehydrate 2 194, auf Glyceride 2 196, auf Leim 2 206, auf Eiweisskörper 2 199; Producte der letzteren 2 202; Verhindederung der Eiweissverdauung 2 202; Gasentwicklung 2 204; Trennung von Fäulniss 2 205; Verhalten im Darm 2 216; Verhalten zu Magensaft 2 216, zu Galle 2 217; Fäulnissprocesse im Darm 2 218; Producte derselben 2 223; Pathologisches 2 227.
Bauchspeicheldrüse, Bau 1 173; Nerven 1 177; Anlegung von Fisteln 1 177; Veränderungen nach Unterbindung des Ganges 1 193; Veränderungen bei der Absonderung: circulatorische 1 199, morphologische 1 200, Bedeutung derselben 1 204.
Becherzellen, Bedeutung für die Resorption 2 280; in den Darmdrüsen 1 165.
Belegzellen s. Fundusdrüsen.
Benzoësäure, im Harn 1 496; quantitative Bestimmung im Harn 1 537; — Uebergang in Hippursäure 1 492, in Ornithursäure 1 518.
Benzol, Verhalten im Organismus 1 509.
Benzoylamidoessigsäure s. Hippursäure.
Benzoylglycocoll s. Hippursäure.
Benzoylornithin 1 519.
Bernsteinsäure im Harn 1 481.
Bibergeil s. Castoreum.
Bienenwachs s. Wachs.
Bilicyanin 2 164.
Bilifulvin s. Bilirubin.
Bilifuscin 2 160.
Biliphaein s. Bilirubin.
Biliprasin 2 160.
Bilirubin, Chemie 2 155, 160; Herkunft aus Blutfarbstoffen 1 244; Uebergang in die Galle 1 419.
Biliverdin 2 157, 160.
Bindegewebe, Chemie s. Gerüstsubstanzen.
Biuret 1 452.
Blase s. Harnblase.
Blinddarm s. Dickdarm.
Blutentziehungen, Einfluss auf Gallensecretion 1 263, auf Harnsecretion 1 319.
Blutkörperchen, farblose, Bedeutung u. s. w. 2 350, 356; rothe, Entstehung 2 350, Conservirung 2 366.
Bockmilch 1 561.
Brechact s. Erbrechen.
Brechcentrum 2 442.
Brechmittel 2 446.
Brenzcatechin, Brenzcatechinschwefelsäure 1 508, 509, 513.
Brombenzoësäure 1 495.
Brombenzol, Verhalten im Organismus 1 509, 515.
Bromhippursäure 1 495.
Bromphenylcystin 1 516.
Bromphenylcystoin 1 517.
Bromphenylmercaptursäure 1 515.
Brücke s. Varolsbrücke.
Brunner'sche Drüsen 1 161; Absonderung 1 163, 2 228.
Brustkasten, Rolle beim Erbrechen 2 439.
Bürzeldrüse 1 407, 575, 576.
Bufidin 1 623.
Butalanin 2 211.
Butter 1 555; Menge in der Milch 1 559.
Butterfette 1 555; Ursprung 1 396.
Buttersäure 1 567; Bildung bei der Pancreasfäulniss 2 222, im Darm 2 240; Vorkommen im Harn 1 480, im Schweiss 1 543, in der Butter 1 556.
Buttersäuregährung 2 240.

Butylbenzol, Verhalten im Organismus 1 509.
Butylchloral, Verhalten im Organismus 1 505.
Byssus 1 605.

C.

Caffein 1 472; Beziehung zur Harnsäuregruppe 1 466.
Campher, Verhalten im Organismus 1 498.
Campherol 1 499.
Camphoglycuronsäure 1 498.
Cantharidenfett 1 573.
Cantharidin 1 622.
Caprinsäure 1 556, 569.
Capronsäure 1 556, 568.
Caprylsäure 1 556, 569.
Carbamid 1 454; s. a. Harnstoff.
Carbaminsäure 1 454, 456; Paarungen im Harn 1 492, 519.
Carbopyrrholsäure, Carbopyrrholamid 1 624.
Cardia s. Magen.
Carmin, Carminsäure 1 612.
Carnin 1 472.
Casein, Darstellung 1 550; Menge in der Milch 1 549; Zunahme beim Stehen derselben? 1 549; Filtration 1 548; Gerinnung durch Lab s. Labferment; Ursprung 1 395; Verdauung 2 105; — sogenanntes 1 576.
Castoreum 1 576, 623.
Castorin 1 623.
Cellulose, Verhalten im Magen 2 116; — thierische s. Tunicin.
Cer in Knochen 1 609.
Cerebellum s. Kleinhirn.
Cerebrin 1 580.
Cerotinsäure 1 571.
Cerylalkohol 1 566.
Cetylaether 1 569.
Cetylalkohol 1 566.
Cetylid 1 582.
Chenocholsäure, Chenotaurocholsäure 2 174; s. a. Gallensäuren.
Chinaethonsäure 1 505.
Chinasäure, Uebergang in Hippursäure 1 495.
Chitin 1 593; Verdauung 2 107.
Chloral, Verhalten im Organismus 1 502.
Chlorbenzoësäure, Verhalten im Organismus 1 495.
Chlorbenzol, Verhalten im Organismus 1 509, 518.
Chlorhippursäure 1 495.
Chloride, quantitative Bestimmung im Harn 1 540.
Chlornatrium im Harn 1 527; s. auch Chloride.
Chlorphenylcystin 1 518.
Chlorphenylmercaptursäure 1 518.
Chlorwasserstoffsäure s. Salzsäure.
Cholacrol 2 137.
Cholalsäure s. Cholsäure.
Cholansäure 2 138.
Cholecyanin 2 164.
Choleinsäure s. Taurocholsäure.
Cholepyrrhin s. Bilirubin.
Cholesterin, Chemie 2 149; in Gallensteinen 2 174; in den Fäces 2 243; in Fetten 1 567, 575; in der Milch 1 557; in Hirn und Nerven 1 585.
Cholesterinsäure 2 137.
Cholestrophan 1 465.
Choletelin 2 165.
Choleverdin s. Biliverdin.
Chologlycolsäure 2 134.
Choloidansäure 2 137.
Choloidinsäure 2 139.
Cholonsäure 2 134.
Cholsäure 2 135; s. auch Glycocholsäure.
Chondrigen 1 597.
Chondroglycose 1 598.
Chorda tympani, Präparation 1 34, 35; Wirkung auf die Speicheldrüsen 1 39, 41, 43.
Chylus 2 302; Zellen 2 302; chemische Zusammensetzung 2 305; Zuckergehalt 2 288; Fettgehalt 2 295; — Bewegung s. Lymphe.
Chylusgefässe, Bau 2 316; Ursprung 2 314.
Chyluskörperchen 2 302.
Chymus 2 236; Wirkung der Galle 2 180.

Cimicinsäure 1 620.
Coccinin 1 613.
Cochenille 1 612.
Coecum s. Dickdarm.
Collagen 1 593; Verdauung 2 105.
Colon s. Dickdarm.
Colostrum 1 378; microscopische Bestandtheile 1 378, 387; chemische Zusammensetzung 1 544; Bildung 1 386.
Conchiolin 1 599.
Concremente, des Speichels 2 37; der Gallenblase 2 174; des Darms 2 249.
Conjunctiva, Aufsaugungsvermögen 2 264, 276.
Cornein 1 606.
Cornicrystallin 1 606.
Crypten, Lieberkühn'sche s. Lieberkühn'sche Drüsen.
Cuminsäure, Cuminursäure 1 498.
Curare, Wirkung auf Pancreassecretion 1 197, auf Harnsecretion 1 359; Diabetes 2 393.
Cyamide 1 468.
Cyanamid 1 468; Beziehung zu Harnsäure 1 470.
Cyansäure, Beziehung zu Harnstoff 1 452, zur Harnstoffbildung im Organismus 1 456.
Cyanursäure 1 452.
Cymol, Verhalten im Organismus 1 498.
Cystin 1 517; Paarungen im Harn 1 492, 515.

D.

Dachsfett 1 573.
Damalursäure 1 481.
Damolsäure 1 481.
Darm, Aufsaugung 2 266, 277, 288, 290; Bewegungen 2 447; Einfluss des Kreislaufs und der Athmung 2 448, des Nervensystems 2 450; Hemmung 2 451.
Darmdrüsen 1 161, 163, 2 228.
Darmepithel 2 277, 300.
Darmfisteln 1 169, 2 233.
Darmflüssigkeiten im Allgemeinen 2 228, 232.
Darmgase 2 249.
Darminhalt 2 218, 236; bei Neugebornen 2 247; Gase 2 249.
Darmsaft, Absonderungsorgane 1 161; Gewinnung 1 169; Absonderungsbedingungen 1 170; Eigenschaften 2 229; Wirkungen 2 230, 235.
Darmsteine 2 249.
Darmverdauung 2 218, 236.
Defäcation s. Fäces.
Delphinthran 1 573.
Dextrin, Dextrinogen, Dextrose 2 24.
Dextrinartiger Körper in der Milch 1 556.
Diabetes, insipidus 1 363; — mellitus 2 382; durch Zuckerstich 2 384; durch Splanchnicusdurchschneidung 2 387; durch Curare 2 393; durch Kohlenoxyd 2 394; durch Rückenmarkdurchschneidung 2 394.
Dialursäure 1 463, 469.
Diamidovaleriansäure 1 492.
Diastase, des Speichels 2 11, 21; des Bauchspeichels 2 190.
Dickdarm, Verdauungsvermögen 2 235; s. auch Darm.
Didym im Knochen 1 609.
Diffusion, bei der Absonderung 1 9; bei der Aufsaugung 2 281.
Dilitursäure 1 465.
Dimethylalloxan 1 463.
Dimethylanilin, Verhalten im Organismus 1 509.
Dimethylparabansäure 1 465.
Dimethylpyrrhol 1 624.
Dioxybenzol s. Brenzcatechin, Hydrochinon, Resorcin.
Döglingsäure 1 572.
Dotterfarbstoffe 1 613.
Drüsen, chemische Vorgänge 1 56; morphologische Vorgänge 1 57, 411, 430; Wärmebildung 1 57, 412; galvanische Erscheinungen 1 441; s. auch Absonderung; — seröse s. Eiweissdrüsen; Brunner'sche, Lieberkühn'sche, Meibom'sche, Peyer'sche s. d.; s. auch Speicheldrüsen, Leber u. s. w.
Dünndarm s. Darm.
Duodenum s. Brunner'sche Drüsen und Darm.

Dyslysin 2 138.
Dyspepton 2 95.

E.

Eifarbstoffe 1 613.
Eisen, im Harn 1 529, Menge 1 530; in Horngebilden 1 602.
Eiweiss, Verdauung 2 77, 93, 99, 105, durch Galle 2 177, durch Bauchspeichel 2 199, durch Darmsaft 2 230; Resorption 2 296; Regeneration aus Pepton 2 299; Beziehung zur Glycogenbildung 2 372; Oxydation 1 455; — im normalen Harn 1 526; s. auch Eiweissharn.
Eiweissdrüsen (seröse Drüsen) 1 14; secernirende Zellen 1 18; Veränderungen bei der Thätigkeit 1 58, 417.
Eiweissharn, Zustandekommen 1 367; normaler 1 526.
Eiweisskörper, Resorption 2 296; der Milch 1 553, s. auch Caseïn; — s. auch Eiweiss.
Elainsäure s. Oelsäure.
Elastin 1 603; Verhalten zu Magensaft 2 107.
Elephantenfett 1 572.
Elephantenmilch 1 558.
Embryo, Verdauungssäfte 2 202.
Endosmose s. Diffusion.
Enkephalin 1 583.
Enzyme 2 46; Extraction mit Glycerin 2 48; s. auch Ptyalin, Pepsin, Trypsin u. s. w.
Epidermis, Chemisches 1 600; Beziehungen zur Hautresorption s. Haut.
Epiglottis s. Kehlkopf.
Epithelien, Bedeutung für die Resorption 2 300.
Equinsäure 1 556.
Erbrechen 2 434; Einfluss des Nervensystems 2 442; Einfluss auf die Pancreassecretion 1 196; Brechmittel 2 446.
Erection, Beziehung zur Harnentleerung 2 464.
Erythrodextrin 2 287.
Essigsäure, im Harn 1 480; im Schweiss 1 543; in der Butter 1 556; in der Milch 1 557.
Euter s. Milchdrüse.
Euxanthon 1 501.
Excremente s. Fäces.
Excretin 2 245.
Excretolinsäure 2 246.

F.

Fäces 2 241; Bestandtheile 2 241; quantitative Zusammensetzung 2 246; bei Neugebornen 2 247; bei Säuglingen 2 244; bei Thieren 2 248; Pathologisches 2 248; — Entleerung 2 452; s. auch Abführmittel.
Fäulniss im Darm 2 218.
Farbstoffe, thierische 1 612; stickstofffreie 1 612; stickstoffhaltige 1 616.
Faserstoff s. Fibrin.
Federn 1 600; Farbstoffe 1 615, 616.
Fermentbildung s. Pepsin, Trypsin, Zymogen.
Fermente, lösliche s. Enzyme.
Fette 1 563; chemische Bestandtheile 1 565; Wirkung der Galle 2 178, 290, des Bauchspeichels 2 196, des Darmsaftes 2 230; Aufsaugung 2 290.
Fettgewebe, Chemie 1 563; Verhalten im Magen 2 112.
Fettsäuren 1 556, 567; flüchtige, im Harn 1 480, im Schweiss 1 543, in der Butter 1 556, in Insecten 1 620.
Fibrin, Verdauung 2 77, 93, 98, 199.
Fibroin 1 604.
Filtration, bei der Absonderung 1 10, 309; bei der Aufsaugung 2 281.
Fischbein 1 600.
Fischthran 1 573.
Fisteln, Thiry'sche 1 169; s. auch Darmfisteln und die einzelnen Absonderungen.
Fleisch, Verdaulichkeit 2 111.
Fleischfresserharn 1 450.
Flexura sigmoidea 2 453.
Flotzmaul, Absonderung 1 438; galvanische Erscheinungen 1 445.
Foetus s. Embryo.
Follikel, lymphatische s. Lymphfollikel.
Frauenmilch 1 552, 556, 558, 559; s. auch Milch.

Froschhautdrüsen s. Hautdrüsen.
Fruchtwasser 1 618, 619.
Fuchsfett 1 572.
Fundusdrüsen des Magens 1 100; Veränderungen bei der Secretion 1 141, 418.

G.

Gänsefett 1 572.
Gänsegalle 2 174.
Galactin 1 554.
Galactose 1 555.
Galle 2 118; Gewinnung 2 118; Eigenschaften 2 119; Reaction 2 119; Farbe 2 120; krystallisirte 2 121, 126; allgemeine Reactionen 2 121; Fäulniss 2 122; Bestandtheile 2 123, mineralische 2 168, Gase 2 172; quantitative Zusammensetzung 2 169; verschiedener Thiere 2 172; — Wirkung auf Eiweisskörper 2 177, auf Kohlehydrate 2 177, auf Fette 2 178, auf den Chymus 2 180; fäulnisswidrige Wirkung 2 183, 217; physiologische Bedeutung 2 183.
Gallenabsonderung 1 209, 419; Anatomisches s. Leber; Nichtpräexistenz der Bestandtheile im Blute 1 231; Rolle beider Blutzufuhren der Leber 1 236, 241; Ursprung der Bestandtheile 1 244, 248; Absonderungsbedingungen 1 249; Grösse der Absonderung 1 251; Einfluss der Verdauung 1 253, 271, der Nahrung 1 256, der Gallenresorption im Darm 1 257, 412, des Blutstroms in der Leber 1 259, 263, der Blutentziehung 1 263, des Blutdrucks 1 263, des Rückenmarks 1 264, 266, der Splanchnici 1 266, 267, des Nervensystems überhaupt 1 270, der Bluttransfusion 1 267, abnormer Blutzusammensetzung 1 275; Secretionsdruck 1 268, 277, 419; Theorie 1 273; Vergleich mit der Harnabsonderung 1 328.
Gallenblase, Bewegungen 2 452.
Gallencanäle s. Leber.
Gallencapillaren s. Leber.
Gallenfarbstoffe 1 419, 2 154; in den Fäces 2 242; im Harn 1 489.
Gallenfisteln 1 249.
Gallensäuren 2 124; Entdeckung 2 125; Erkennung 2 128; Drehvermögen 2 129; physiologische Wirkung 2 129; Herkunft 1 248; — in den Fäces 2 242; — s. auch Glycocholsäure u. s. w.
Gallenschleim 2 123.
Gallensteine 2 174.
Gallenwege, Mechanik 2 452.
Ganglion, coeliacum 2 451; oticum 1 36; submaxillare 1 80.
Gaultheriaöl, Verhalten im Organismus 1 509.
Gaumen, Bewegung 2 408; Verhalten beim Erbrechen 2 441.
Gehirn, physicalische Eigenschaften 1 577; Reaction 1 577; chemische Bestandtheile 1 578; quantitative Zusammensetzung 1 585; — Einfluss auf Speichelsecretion 1 82; — kleines s. Kleinhirn.
Gelatine s. Leim.
Gelbsucht 1 233, 276.
Gerüstsubstanzen, Chemie 1 586.
Glaskörper, chemische Zusammensetzung 1 618, 619.
Glaubersalz, Abführwirkung 2 286.
Glomeruli s. Niere.
Glucoside, thierische 1 588, 589.
Glutaminsäure 2 215.
Glutin s. Leim.
Glyceride, Wirkung des Bauchspeichels 2 196; s. auch Fette.
Glycerin 1 565; als Extractionsmittel für Fermente 2 48.
Glycerinphosphorsäure 1 580; im Harn 1 482.
Glycin s. Glycocoll.
Glycocholonsäure 2 134.
Glycocholsäure 2 130; s. auch Gallensäuren.
Glycocoll, Chemie 2 132; Beziehung zur Harnstoffbildung 1 455; Paarungen im Harn 1 492.
Glycodyslysin 2 135.
Glycogen, allgemeine Physiologie 2 359; Darstellung 2 364; Vorkommen 2 367; Eigenschaften 2 369; Ursprung 2 372, 377; physiologische Verwen-

dung 2 380; Wirkung des Bauchspeichels 2 195.
Glycogenie s. Zuckerbildung.
Glycoluril 1 467.
Glycosamin 1 590.
Glycoside s. Glucoside.
Glycosurie s. Diabetes mellitus.
Glycuronsäure 1 499, 502, 504; Paarungen im Harn 1 492, 498.
Glyoxyldiureid s. Allantoin.
Grubengas im Darm 2 254.
Guanidin, Entstehung 1 455.
Guanin 1 474.
Gummi, Verhalten im Magen 2 116.

H.

Haare, Chemie 1 600.
Hämatoidin, Beziehung zu Bilirubin 1 244, 2 155.
Hämatoporphyrin, Beziehung zu Bilirubin 1 248.
Hämoglobin, Verdauung 2 105.
Halbmond 1 20, 69; s. auch Randzellen.
Hammeltalg 1 573.
Haptogenmembranen 1 375.
Harder'sche Drüse 1 407.
Harn, allgemeine Eigenschaften 1 449; chemische Bestandtheile 1 450; Brechungscoëfficient 1 451; Einfluss der Magensäure 2 68; Bestandtheile durch Einnehmen von Substanzen 1 490; Gase 1 530; quantitative Zusammensetzung 1 530; analytische Methoden 1 531; Gährung 1 458; Zuckerkrankheit s. Diabetes mellitus.
Harnabsonderung 1 279; Anatomisches s. Niere; Quelle der specifischen Bestandtheile 1 299; Theorien der Wasserabsonderung 1 309, 360, Bedingungen derselben 1 314, Einfluss des Blutstroms 1 318, des Wassergehalts im Blut 1 331, der harnfähigen Substanzen im Blut 1 338, des Harndrucks 1 325, des Nervensystems 1 319, 321, 322, 323, 362, des Curare 1 359; Absonderung der festen Bestandtheile 1 341, 360; Verhältniss von Wasser und Harnstoff 1 356; Entstehung der sauren Reaction 1 354, 2 68; Vergleich mit Gallenabsonderung 2 328.
Harnblase, Verschluss 2 458; Entleerung 2 461; Nerveneinfluss 2 461.
Harncanälchen s. Niere.
Harnentleerung 2 462; s. auch Harnleiter, Harnblase, Harnröhre.
Harnfarbstoffe 1 488.
Harngährung 1 458.
Harngase 1 530.
Harnleiter, Bewegungen 2 456; Folgen der Unterbindung 1 301, 304; Anlegung von Fisteln 1 312.
Harnröhre, Mechanismus 2 461.
Harnsäure, Darstellung, Eigenschaften, Zersetzungen 1 459; Salze 1 460; Derivate 1 461; Constitution 1 470; Menge im Harn 1 530; quantitative Bestimmung 1 536; Bildungsstätte und Herkunft 1 304, 305, 458, 471.
Harnstoff 1 451; Eigenschaften, Darstellung, Synthese 1 452; Zersetzungen 1 453; Constitution 1 454; Verbindungen 1 453, 501; Entstehung im Organismus 1 455; Ort derselben 1 299, 457; Gährung 1 458; quantitative Bestimmung 1 531; Menge im Blute 1 299, im Harn 1 530; Vorkommen im Schweiss 1 543, in der Milch 1 557.
Haut, Absonderung s. Hautdrüsen, Schweiss, Hauttalg; Aufsaugungsvermögen 2 257; aufsaugende Gebilde 2 269.
Hautdrüsen der Amphibien 1 439; Secret 1 440; Ströme s. Hautströme; s. auch Schweissdrüsen, Talgdrüsen.
Hautsalbe s. Hauttalg.
Hautströme, in der Ruhe 1 441; bei der Nervenreizung 1 442; s. auch Secretionsströme.
Hauttalg 1 575; Absonderung 1 406.
Hemielastin 1 604.
Herzbeutelflüssigkeit s. Pericardialflüssigkeit.
Hidrotinsäure 1 543.
Hippursäure 1 492; quantitative Bestimmung 1 537; Menge im Harn 1

530; Vorkommen im Schweiss 1 544; Ort der Bildung 1 306, 494.
Hirn s. Gehirn.
Hirnrinde, Einfluss auf Speichelsecretion 1 82.
Homocerebrin 1 583.
Homopyrrhol 1 624.
Horngewebe 1 599.
Hufsubstanz 1 600.
Humor aqueus, vitreus 1 618, 619.
Hundefett 1 572.
Hundeharn 1 486.
Hundemilch 1 560.
Hyaenasäure 1 570.
Hyalin 1 591.
Hydantoin, Hydantoinsäure 1 467.
Hydrobilirubin 1 488, 2 161.
Hydrochinon, Hydrochinonschwefelsäure 1 508, 513.
Hydrodiffusion s. Diffusion.
Hydroparacumarsäure 1 483.
Hydrotoluchinonschwefelsäure 1 508.
Hydurilsäure 1 465.
Hyocholsäure, Hyoglycocholsäure 2 173.
Hypoglossus, Wirkung 2 405.
Hyposulphite im Harn 1 527.
Hypoxanthin, im Harn 1 473, 475; in der Milch 1 557; Bildung bei der Pancreasverdauung 2 215.

I.

Jacobson'scher Nerv 1 36.
Icterus s. Gelbsucht.
Imbibition bei der Aufsaugung 2 281.
Indican 1 514; Menge im Harn 1 530; quantitative Bestimmung 1 539.
Indigo, Verhalten im Organismus 1 515; im Schweiss 1 544; s. auch Indican.
Indol, Chemie 2 224; Bildung bei der Pancreasfäulniss 2 223; Schicksal 2 225; Abkömmlinge im Harn 1 509, 514.
Indoxylschwefelsäure 1 509, 514.
Inosit im Harn 1 526.
Inulin, Verhalten im Magen 2 116.
Isobuttersäure 1 480.
Isocholesterin 1 567, 575, 2 154.
Isopepsin 2 49.
Isopropylbenzol, Verhalten im Organismus 1 509.
Isovaleriansäure 1 568.

K (s. auch C).

Käse 1 557; Bildung durch Magensaft 1 551, 2 49.
Käseoxyd 2 207.
Käsestoff s. Casein.
Kali im Harn, Menge 1 530; quantitative Bestimmung 1 542.
Kalk im Harn, Menge 1 530; quantitative Bestimmung 1 543; im Knochen s. Knochenerde.
Kameelfett 1 573.
Kameelmilch 1 558.
Kauen 2 403.
Kaumuskeln 2 403.
Kehldeckel s. Kehlkopf.
Kehlkopf, Verhalten beim Schlucken 2 418.
Kephalin 1 578.
Kerasin 1 584.
Keratin 1 599.
Kieselsäure in Horngebilden 1 602.
Klauenfett 1 573.
Kleinhirn, Einfluss auf die Harnsecretion 1 363, auf den Uterus 2 468.
Knäueldrüsen s. Schweissdrüsen.
Knochen, Chemie 1 606; Verdauung 2 107.
Knochenerde 1 608.
Knorpel, Chemie 1 606, 611.
Knorpelleim s. Chondrin.
Knorpelzucker 1 598.
Kochsalz s. Chlornatrium.
Kohlehydrate s. Stärke, Dextrin, Zucker.
Kohlenoxyd-Diabetes 2 394.
Kolikschmerz 2 482.
Korbzellen der Speicheldrüsen 1 17.
Koth, Kothentleerung s. Fäces.
Kreatinin 1 476; Menge im Harn 1 530; quantitative Bestimmung 1 536; im Schweiss 1 543.
Kresol, Kresolschwefelsäure 1 508, 511; quantitative Bestimmung 1 538.
Kuhharn 1 450, 451.

Kuhmilch 1 558, 560; s. auch Milch.
Kynurensäure 1 486; Menge im Harn [1 530.
Kynurin 1 487.

L.

Labdrüsen s. Fundusdrüsen.
Labferment 2 43, 49; Darstellung 2 51; Eigenschaften 2 52; Entstehung 1 152; Wirkung 1 551.
Labsaft s. Magensaft.
Lacrymalis 1 90.
Lactation s. Milch.
Lactoprotein 1 554.
Lactose s. Milchzucker.
Ladung der Magendrüsen 1 153.
Lanthan in Knochen 1 609.
Laurinsäure 1 569.
Laxantien s. Abführmittel.
Leber, Bau 1 209; Gefässanordnung 1 210; Zellenanordnung 1 211; Gallenwege 1 214, 225; Bau der Zellen 1 221, Zusammenhang mit den Gallencapillaren 1 225; Bindesubstanz und Lymphwege 1 228; Nerven 1 230; — Exstirpation und Degeneration 1 233; Absonderung s. Gallenabsonderung; Mechanik der Blutströmung 1 259; Resorption der Galle 1 276; Harnstoffbildung 1 457; Zuckerbildungsfunction 2 380; Glycogengehalt 2 359, 367, Sichtbarkeit desselben 2 371; Entstehung desselben 2 372; s. auch Glycogen und Diabetes.
Leberarterie, Anatomisches s. Leber; Unterbindung 1 237.
Leberarterienblut s. Gallenabsonderung; chemische Zusammensetzung 1 242.
Leberthran 1 574.
Lecithin, im Gehirn? 1 580; in der Milch 1 557.
Leim, Chemie 1 593, 624; Verdauung durch Magensaft 2 105; Wirkung der Galle 2 182, des Bauchspeichels 2 206, 223, des Darmsafts 2 230.
Leimpepton 1 595, 2 106; pancreatisches 2 206.
Leucein 2 211.
Leucin, Chemie 2 206; Bildung bei der Pancreasverdauung 2 203.
Levator ani 2 455.
Licht, Wirkung auf glatte Muskeln 2 477.
Lieberkühn'sche Drüsen 1 163, 2 228; functionelle Veränderungen 1 166.
Lingualis 1 34.
Liquor amnii, cerebrospinalis, pericardii 1 618, 619.
Lunge, Aufsaugungsvermögen 2 267, 281.
Lunula 1 20, 69; s. auch Randzellen.
Lutein des Dotters 1 613.
Lymphdrüsen 2 319.
Lymphe 2 302; Zellen s. Lymphkörperchen; Menge 2 303; chemische Zusammensetzung 2 305; Gase 2 311; Bedeutung für die Secretion 2 307; Bewegung 2 323, 343.
Lymphfollikel 2 319.
Lymphgefässe, Bau 2 316; Ursprung 2 314; s. auch Lymphe, Bewegung.
Lymphherzen 2 325; Bau 2 342; Innervation 2 325.
Lymphkörperchen 2 302; Bedeutung 2 350, 356.

M.

Magen, Absonderung s. Magensaft; Verdauung s. Magenverdauung; Selbstverdauung 2 112; Aufsaugung 2 266, 277; — Mechanik 2 428; Einfluss der Nerven auf die Bewegung 2 430; Erbrechen 2 434, 442; Aufstossen 2 440.
Magenfisteln 1 107, 2 38.
Magensaft, Gewinnung 1 106, 2 38, gesonderte aus einzelnen Bezirken 1 110; Absonderungsbedingungen 1 111; Nerveneinfluss 1 116; Gefässerweiterung 1 116; Bildung des Pepsins 1 128, 130, 135, 2 89, der Säure 1 135, 148, 150, 2 63; Verhalten während der Verdauung 1 156; — Eigenschaften 2 37, 41; Reaction 2 42; Bestandtheile 2 43; Pepsin 2 43; Labferment 2 49; milchsäurebildendes Ferment 2 55; freie Säure 2 55; Ersatz derselben 2 71; quantitative Zusammensetzung 2 69; bei Neugeborenen 2 91; Wirkung auf Nährstoffe 2 93, 105; s. auch Magen-

verdauung und Pepsin; — künstlicher 2 71.
Magenschleim, Bildung 1 122.
Magenschleimhaut 1 91; Epithel 1 93; Drüsen s. Fundusdrüsen und Pylorusdrüsen; Gefässe 1 106; Schutz gegen Selbstverdauung 2 112.
Magenverdauung (s. auch Magensaft), Störungen 2 88; Producte 2 93; im lebenden Magen 2 107; Verhalten verschiedener Nahrungsmittel 2 111, der Kohlehydrate 2 113; Pathologisches 2 117; — Wirkung der Galle 2 180, des Bauchspeichels 2 216.
Magnesia, Menge im Harn 1 530; quantitative Bestimmung 1 542.
Malonylharnstoff s. Barbitursäure.
Maltose 2 30, 195.
Mandelsäure, Uebergang in Hippursäure 1 495.
Mark, verlängertes, Einfluss auf die Speichelsecretion 1 81, auf die Gallensecretion 1 271, auf die Harnsecretion 1 362, auf Zuckerausscheidung 2 384, auf die Darmbewegung 2 451, auf den Uterus 2 468.
Mastdarm, Bewegungen 2 453; Innervation 2 455.
Mastdarmdrüsen 1 165.
Meconium 2 247.
Medulla oblongata s. Mark, verlängertes.
Medullinsäure 1 570.
Meibom'sche Drüsen 1 407.
Melken, Einfluss auf die Milchdrüse 1 385, 391, auf die Milchbeschaffenheit 1 403.
Melliturie s. Diabetes mellitus.
Melolonthin 1 621.
Menschenfett 1 572.
Mesitylen, Mesitylensäure, Mesitylenursäure 1 497.
Mesoxalylharnstoff s. Alloxan.
Metachlorbenzoësäure, Metachlorhippursäure 1 495.
Metakresol, Metakresolschwefelsäure 1 508.
Metanitrobenzoësäure, Metanitrohippursäure 1 495.
Metaoxybenzoësäure, Verhalten im Organismus 1 514.
Metatolursäure 1 497.
Metauramidobenzoësäure 1 523.
Methylalloxan 1 463.
Methylguanidin 1 477.
Methylharnsäure 1 466.
Methylhydantoin 1 477, 519.
Methylhydantoinsäure 1 520.
Methylhydrochinon, Methylhydrochinonschwefelsäure 1 508.
Methylparabansäure 1 466.
Methyluramin 1 477.
Milch 1 544; Eigenschaften 1 545; Reaction 1 546; Veränderungen beim Stehen 1 547; Gerinnung 1 547; Flecken 1 548; Filtration 1 548; Dialyse 1 549; chemische Bestandtheile 1 550; microscopische Bestandtheile 1 374, 378, 545; Gase 1 557; quantitative Zusammensetzung 1 557, der Asche 1 558; analytische Methoden 1 562; — Wirkung des Magensafts 2 49, 55, 112, 115; — Absonderung 1 374; Einfluss des Nervensystems 1 390, 420, der Ernährung 1 398, der Entleerung 1 403, der Lactationsdauer 1 405; Ursprung der microscopischen Bestandtheile 1 394 (s. auch Milchdrüse und Colostrum), der Eiweissstoffe 1 395, der Fette 1 396, des Milchzuckers 1 397.
Milchdrüse, Bau 1 380; Bindegewebe, Gefässe u. s. w. 1 389; Nerven 1 392; secernirende Zellen 1 381, Zustände derselben 1 381, 386; Einfluss der Füllung 1 384, der Diät und Entleerung 1 385.
Milchertrag, Einflüsse 1 398.
Milchfette s. Butterfette.
Milchkörperchen s. Milch.
Milchsaft, Milchsaftgefässe s. Chylus, Chylusgefässe.
Milchsäure, im Magen 2 115; im Harn 1 481; in frischer Milch 1 557.
Milchsäureferment 2 55, 115.
Milchzucker 1 554; im Harn 1 526; Ursprung desjenigen der Milch 1 397.
Milz 2 344; Bau 2 345; Physiologie 2 350, 356.

Möndchen s. Lunula.
Molken 1 554.
Mucigen 1 64.
Mucin, des Speichels 2 13; der Galle 2 123.
Mundhöhle, Mechanik 2 407.
Mundspeichel s. Speichel.
Murexid 1 464.
Muscarin, Wirkung auf die Speichelsecretion 1 86, auf die Schweisssecretion 1 425, 429.
Muskeln, quergestreifte: Glycogengehalt 2 359, 367, 377; — glatte: allgemeine Physiologie 2 471; Einfluss des Nervensystems 2 473; Reize 2 475, 477; Ermüdung 2 477; Peristaltik 2 480.
Myelin 1 578.
Myricylaether 1 569.
Myricylalkohol 1 566.
Myristinsäure 1 556, 569.

N.

Nägel 1 600.
Naphthalin, Verhalten im Organismus 1 509.
Naphthol, Naphtholschwefelsäure 1 508.
Natron, Menge im Harn 1 530; quantitative Bestimmung 1 542.
Nebenniere 2 355.
Nervengewebe, Chemie 1 577; quantitative Zusammensetzung 1 585.
Nervus, Jacobsonii 1 36; vagus, trigeminus u. s. w. s. Vagus, Trigeminus.
Neugeborene, Speichelwirkung 2 33; Magenverdauung 2 91; Pancreasverdauung 2 196; Galle 2 119; Faeces 2 247; Harn 1 451.
Neurokeratin 1 584.
Nicotin, Wirkung auf die Speichelsecretion 1 85, auf die Schweisssecretion 1 425, 429, 435.
Niere, Anatomisches 1 279, Vergleichend-Anatomisches 1 288, 295; Harncanälchen, Anordnung 1 279, Verlauf 1 281, Bau 1 283; Müller'sche Kapseln 1 283, 295; Blutgefässe 1 290; Malpighi'sche Knäuel 1 291, 295; Venen 1 294; Bindegewebe und Lymphbahnen 1 298; — Function s. Harnabsonderung; Exstirpation 1 299, 304; Operationen an den Gefässen und Nerven 1 313; Blutlauf 1 314; Farbe des Venenbluts 1 318; Bedeutung des Knäuelepithels 1 335, des Canalepithels 1 344, 352.
Nierenkapseln s. Niere.
Nierenpfortader 1 295.
Nitrobarbitursäure 1 464.
Nitrobenzoësäure 1 495.
Nitrocholsäure 2 137.
Nitrococcussäure 1 613.
Nitrohippursäure 1 495, 501.
Nitrophenol, Nitrophenolschwefelsäure 1 508.
Nitrosobarbitursäure 1 465.
Nitrotoluol 1 495, 501.
Nuclein 1 475, 578.

O.

Oele 1 563.
Oelsäure 1 571; in der Butter 1 556.
Oesophagus, Mechanik 2 422; Erweiterung bei wiederkäuenden Menschen 2 434; Innervation 2 424; Betheiligung beim Erbrechen 2 440; Aufsaugungsvermögen 2 265.
Oesophagusdrüsen 1 105.
Ohrenschmalz 1 576.
Ohrspeichel s. Parotidenspeichel.
Ohrspeicheldrüse s. Speicheldrüsen.
Olein 1 572.
Oleinsäure s. Oelsäure.
Onuphin 1 592, 606.
Orbitaldrüse s. Schleimdrüsen; Innervation 1 38.
Orcin, Orcinschwefelsäure 1 508.
Ornithin, Ornithursäure 1 518.
Orthokresol 1 508.
Orthonitrophenol, Orthonitrophenolschwefelsäure 1 508.
Orthonitrotoluol 1 501.
Orthooxybenzoësäure s. Salicylsäure.
Ossein 1 593, 607.
Oxalsäure im Harn 1 479; Menge 1 530; quantitative Bestimmung 1 537.

Oxalursäure 1 466.
Oxalylharnstoff s. Parabansäure.
Oxybenzoësäuren, Verhalten im Organismus 1 495, 509, 514.
Oxyhydroparacumarsäure 1 522.

P.

Paarung 1 492.
Palmitinsäure 1 569; in der Butter 1 556.
Pancreas s. Bauchspeicheldrüse.
Pancreasfäulniss s. Bauchspeichel.
Pancreaspeptone s. Peptone.
Pancreassaft s. Bauchspeichel.
Pancreatin s. Trypsin.
Paraamidophenol, Verhalten im Organismus 1 508.
Parabansäure 1 465, 469.
Parabrombenzoësäure, Parabromhippursäure 1 495.
Paraglycocholsäure 2 133.
Parakresol, Parakresolschwefelsäure 1 484, 508.
Paranitrobenzoësäure 1 495.
Paranitrohippursäure 1 495, 501.
Paranitrotoluol 1 495, 501.
Paraoxybenzoësäure, Paarung mit Glycocoll 1 495, mit Schwefelsäure 1 509, 514.
Paraoxyhippursäure 1 495.
Paraoxyphenylessigsäure 1 483.
Paraoxyphenylpropionsäure 1 483.
Parapepton 2 94.
Paraplasma 1 60, 64.
Paratoluylsäure, Paratolursäure 1 496.
Paraxanthin 1 475.
Paraxylylsäure 1 497.
Parotidenspeichel 2 15.
Parotis s. Speicheldrüsen.
Pepsin 2 43; Entdeckung 2 44; Darstellung 2 46; Eigenschaften 2 49; Wirkungsweise 2 71, 77; Verbrauch 2 85; Störungen der Wirkung 2 88; Vertheilung in der Magenschleimhaut 2 89; Verbreitung 2 91; pflanzliches 2 91; Wirkung der Galle 2 180; Verhalten zu Trypsin 2 216; Vorkommen im Harn 1 525; — Bildung 1 123, 419; quantitative Bestimmung 1 124; Bildung in den Brunner'schen Drüsen 1 163.
Pepsinchlorwasserstoffsäure 2 45.
Pepsinogen 1 146.
Pepsinproben 2 73.
Peptone 2 94; Darstellung 2 99; Eigenschaften u. s. w. 2 101; Bildung im Magen? 2 110; — pancreatische 2 202, 206; — Bedeutung für die Resorption 2 296.
Pericardialflüssigkeit 1 618, 619.
Peristaltik, Allgemeines 2 480; Specielles s. Darm, Harnleiter u. s. w.
Peyer'sche Drüsen 2 228.
Pferdeharn 1 450.
Pferdemilch s. Stutenmilch.
Pflanzen, insectenfressende 2 91.
Pflanzeneiweiss, Verdauung 2 105.
Pflanzenfresserharn 1 450.
Pfortader, Verhalten in der Leber s. Leber; Unterbindung 1 238; Blutströmung 1 259; — renale 1 295.
Pfortaderblut, Rolle bei der Gallenabsonderung s. d.; chemische Zusammensetzung 1 242.
Pharynx s. Schlucken; Aufsaugungsvermögen 2 265.
Phenacetursäure 1 497.
Phenol, Bildung bei der Pancreasfäulniss 2 226; Schicksal 2 227; Verhalten im Harn 1 508; quantitative Bestimmung im Harn 1 538.
Phenolglycuronsäure 1 502.
Phenolschwefelsäure 1 508, 510.
Phenylcystin 1 517.
Phenylessigsäure, Verhalten im Organismus 1 497.
Phenylmercaptursäure 1 517.
Phenylpropionsäure, Uebergang in Hippursäure 1 495.
Phosphate, Phosphorsäure im Harn 1 528; Menge 1 530; quantitative Bestimmung 1 541.
Phrenosin 1 582.
Physetölsäure 1 571.
Physostigmin, Wirkung auf die Spei-

chelsecretion 1 85, auf die Schweisssecretion 1 425, 429.
Picrinsäure, Verhalten im Organismus 1 508.
Picromel 2 125.
Pigmente s. Farbstoffe.
Pilocarpin, Wirkung auf die Speichelsecretion 1 86, 418, auf die Darmsecretion 1 166, 171, auf die Pancreassecretion 1 197, auf die Schweisssecretion 1 425, 429, 435.
Piqûre s. Zuckerstich.
Polyurie s. Diabetes.
Pons s. Varolsbrücke.
Propepsin 1 146.
Propionsäure im Harn 1 480.
Propylbenzol, Uebergang in Hippursäure 1 495.
Protagon, im Gehirn 1 579; in der Milch 1 557.
Protocatechusäure, Verhalten im Organismus 1 509.
Ptyalin 2 11, 21.
Ptyalose 2 31.
Punicin 1 616.
Purpursäure 1 464.
Purree 1 501.
Pylorus s. Magen.
Pylorusdrüsen 1 96; Pepsinbildung 1 130; Veränderungen bei der Secretion 1 141, 418.
Pyrocoll 1 624.
Pyrogallol, Pyrogallolschwefelsäure 1 508, 513.
Pyrrhol 1 624.

R.

Rachenorgane, Verhalten beim Schlucken 2 412, 422.
Rahmbildung 1 547.
Randzellen 1 20, 22; functionelle Veränderungen s. Schleimdrüsen.
Rectum s. Mastdarm.
Resorcin, Resorcinschwefelsäure 1 508, 512.
Resorption s. Aufsaugung.
Rete Malpighii s. Haut.
Rhodanwasserstoff, Rhodankalium s. Thiocyansäure.
Rohrzucker, Verhalten im Magen 2 116, im Darm 2 231.
Rückenmark, Einfluss auf die Gallenabsonderung 1 264, 266, auf die Harnabsonderung 1 321, 323, 365, auf den Mastdarmverschluss 2 454, auf die Harnentleerung 2 464, auf den Uterus 2 467, auf die Lymphherzen 2 325; Beziehung zum Diabetes 2 394; — Chemie s. Gehirn.
Ruficoccin 1 613.

S.

S romanum 2 453.
Saccharification s. Zuckerbildung.
Säugling, Fäces 2 244; s. auch Neugeborene.
Salamandergift 1 623.
Salicin, Verhalten im Organismus 1 509, 2 36.
Salicylamid, Salicylamidschwefelsäure 1 509.
Salicylsäure, Salicylursäure 1 495, 509.
Salicylschwefelsäure 1 513.
Salmiak, Verhalten im Organismus 1 455.
Salpetersäure im Harn 1 529.
Salpetrige Säure im Harn 1 529.
Salze, Resorption 2 285; Abführwirkung 2 286, 301.
Salzsäure, freie im Magensaft 2 43, 55; Nachweis 2 55, 58; Entstehung 2 63, s. auch Magensaft-Absonderung; Ersatz durch andere Säuren 2 71; — Salze s. Chloride.
Samandarin 1 623. [519.
Sarcosin, Verhalten im Organismus 1
Sarcosincarbaminsäure 1 519.
Sarkin s. Hypoxanthin.
Saugen 2 407; Einfluss auf die Milchsecretion s. Melken; s. auch Säugling.
Scatol 2 244; Abkömmling im Harn 1 509, 515.
Scatoxylschwefelsäure 1 509, 515.
Schafmilch 1 558, 561; s. auch Milch.
Schafwollfett s. Wollfett.
Schaltstücke, der Speicheldrüsen 1 26; der Nieren 1 282.

Schilddrüse 2 355.
Schildpat 1 600.
Schlangenharn s. Amphibienharn.
Schleim 2 20, s. auch Galle, Magenschleim; Unverdaulichkeit 2 107.
Schleimdrüsen 1 15; Secretionszellen 1 19; Veränderungen bei der Absonderung 1 64; im Darm s. Lieberkühnsche Drüsen.
Schleimstoff s. Mucin.
Schleimzellen 1 21; functionelle Veränderungen s. Schleimdrüsen.
Schlingen s. Schlucken.
Schlucken 2 408; Auslösung 2 426.
Schlund s. Oesophagus.
Schlunddrüsen s. Oesophagusdrüsen.
Schlundkopf s. Pharynx.
Schmalz 1 563, 572.
Schmelz s. Zähne.
Schwefel im Harn 1 525, 527, 530; quantitative Bestimmung 1 537.
Schwefelcyankalium s. Thiocyansäure.
Schwefelsäure, im Harn 1 527; Menge derselben 1 530; quantitative Bestimmung derselben 1 537; gepaarte im Harn 1 492, 506; quantitative Bestimmung derselben 1 537.
Schwein, Rüsselsecretion 1 433.
Schweinegalle 2 173.
Schweineschmalz 1 572.
Schweiss, Chemie 1 543.
Schweissabsonderung 1 421, 423; Vorkommen 1 426; Nerveneinfluss 1 423, 430, centraler 1 435; Einfluss von Giften 1 425, 429, 435.
Schweissdrüsen 1 421; Nerven 1 422, Verlauf derselben 1 430; Erregbarkeit 1 427; functionelle Veränderungen 1 430.
Scybala 2 453.
Scyllit 1 621.
Secrete s. Absonderungen.
Secretion s. Absonderung.
Secretionsströme, der Froschhaut 1 442; der Haut bei Warmblütern und Menschen 1 444; des Flotzmauls 1 445; der Zungenschleimhaut 1 445.
Sehnen, Verdauung 2 107.
Seide 1 604.
Seidenleim 1 605.
Seifen s. Fettsäuren.
Sepia 1 616.
Sericin 1 604.
Skybala 2 453.
Smegma praeputii 1 576.
Speichel 2 6; Gewinnung und Eigenschaften 2 6; Reaction 2 7; Bestandtheile 2 8; Gasgehalt 1 57, 2 17, 19; quantitative Zusammensetzung 2 13; Wirkung auf Salicin 2 36, auf Stärke 2 21, Einfluss der Reaction 2 33; — aus den einzelnen Drüsen 2 15; Concremente 2 37.
Speichelabsonderung 1 33; Bedingungen 1 82; einwirkende Nerven 1 34, für die Submaxillar- und Sublingualdrüse 1 34, für die Parotis 1 36, Wirkung derselben 1 38, auf die Secretion 1 39, auf die Circulation 1 41, Verhältniss beider Wirkungen 1 43; Nervencentra 1 80; Coordination der Nerven 1 86; Secretionsdruck 1 43; Einfluss der Secretionsdauer 1 47, der Reizstärke 1 49; Wasserabsonderung 1 72; Wirkung von Giften 1 84; paralytische Secretion 1 87; Theoretisches 1 72, 414; s. auch Speicheldrüsen.
Speichelcapillaren 1 24.
Speicheldrüsen 1 14; Bau 1 16; Gerüst 1 16; secernirende Zellen 1 18; sonstige intraalveoläre Gebilde 1 23; Ausführungsgänge 1 25; Bindegewebe 1 29; Lymphgefässe 1 29; Nervenendigungen 1 30; trophische Nervenfasern 1 51; Vorgänge bei der Thätigkeit 1 56, chemische 1 56, thermische 1 57, morphologische 1 57.
Speichelferment 2 11, 21.
Speichelkörperchen 1 70, 2 7.
Speichelsteine 2 37.
Spermaticus, Einfluss auf die Milchdrüse 1 392.
Sphincter, ani 2 453; vesicae 2 459.
Spirographin 1 606.
Splanchnicus, Einfluss auf die Magensecretion 1 118, auf die Gallensecretion 1 266, 267, auf die Harnse-

cretion 1 322, 363, auf die Darmbewegung 2 451; Beziehung zum Diabetes 2 387.
Spongin 1 598.
Stärke, Wirkung des Speichels 2 21, des Magens 2 113, der Galle 2 177, des Bauchspeichels 2 194, des Darmsafts 2 230, der Verdauung überhaupt 2 238, 286.
Stärkezucker s. Zucker.
Stearin 1 570.
Stearinsäure 1 570; in d. Butter 1 556.
Stercobilin 1 488, 2 162.
Stickstoff, quantitative Bestimmung im Harn 1 535.
Stickstoffgas im Darm 2 253.
Strychnin, Einfluss auf die Harnsecretion 1 323.
Stutencasein 1 552.
Stutenmilch 1 552, 558, 561; s. auch Milch.
Subcutaneus malae 1 90.
Sublingualdrüse s. Speicheldrüsen.
Sublingualspeichel 2 20.
Submaxillardrüse s. Speicheldrüsen.
Submaxillarspeichel 2 17.
Succus entericus s. Darmsaft.
Sulphate im Harn 1 527; quantitative Bestimmung 1 537.
Sumpfgas s. Grubengas.
Sympathicus, Präparation für Speichelversuche 1 34; Wirkung auf die Speichelsecretion 1 39, 42, 45, 54, 55, morphologischer Einfluss 1 58; Einfluss auf die Thränensecrection 1 90, auf die Darmbewegung 2 451, auf den Uterus 2 468; Beziehung zum Diabetes 2 388; s. auch Splanchnicus.
Synovia 1 618, 619.
Syntonin, Entstehung bei der Verdauung 2 97; Verdauung 2 105.

T.

Talg 1 563, 573; s. auch Hauttalg.
Talgdrüsen 1 406.
Tartronylharnstoff s. Dialursäure.
Taurin, Chemie 2 144; Entstehung 2 149; Schicksale im Organismus 1 521, 2 147.
Taurocarbaminsäure 1 521, 2 148.
Taurocholsäure 2 140; s. auch Gallensäuren.
Tetronerythrin 1 614.
Theobromin 1 472; Beziehung zur Harnsäuregruppe 1 466.
Thiocyansäure, im Speichel 2 9; im Harn 1 478, Menge 1 530.
Thionursäure 1 464.
Thorax s. Brustkasten.
Thränen 1 618, 619.
Thränensecretion 1 90.
Thran 1 573.
Thymol, Thymolschwefelsäure 1 508.
Thymusdrüse 2 354.
Titrirmethoden s. Harn, quantitative Analyse.
Toluol, Uebergang in Hippursäure 1 495.
Tolursäure 1 496.
Transfusion, Einfluss auf die Gallensecretion 1 267, auf die Harnsecretion 1 333.
Transsudate 1 617; quantitative Zusammensetzung 1 619.
Traubenzucker s. Zucker.
Tribromphenol, Tribromphenolschwefelsäure 1 508.
Trigeminus, Kaufunction 2 404; s. auch die einzelnen Aeste wie Lingualis, Auriculo-temporalis u. s. w.
Trimethylbenzol s. Mesitylen.
Trypsin 1 185, 2 193; Entstehung 1 186, 205; Verhalten zu Pepsin 2 216.
Tryptocollagen 1 606.
Tuba Eustachii, Verhalten beim Schlucken 2 415.
Tunicin 1 588.
Turacin, Turacoverdin 1 615.
Tyroleucin 2 211.
Tyrosin, Chemie 2 212; Bildung bei der Pancreasverdauung 2 203; Schicksal im Organismus 1 484, 509, 521, 2 222.
Tyrosinhydantoin 1 521.

U.

Unterkieferdrüse s. Speicheldrüsen.
Unterschweflige Säure im Harn 1 527.

Unterzungendrüse s. Speicheldrüsen.
Urämie 1 299, 304.
Uramidobenzoësäure 1 523.
Uramidosäuren 1 519.
Uramil 1 464.
Ureïde 1 468.
Ureter s. Harnleiter.
Urobilin, in der Galle 2 161; im Harn 1 488; s. auch Hydrobilirubin.
Urobutylchloralsäure 1 505.
Urocaninsäure 1 485.
Urochloralsäure 1 502.
Uroglaucin 1 488.
Uronitrotoluolsäure 1 501.
Urrhodin 1 488.
Uterus, Bewegungen 2 465; Innervation 2 467.
Uvula s. Gaumen.

V.

Vagus, Einfluss auf die Speichelsecretion 1 83, auf die Magensecretion 1 118, auf die Pancreassecretion 1 196, auf die Harnsecretion 1 319, auf den Schlingact 2 425, 427, auf den Brechact 2 443, auf die Magenbewegung 2 431, 433, auf die Darmbewegung 2 450.
Valeriansäure 1 568; Bildung bei der Pancreasfäulniss 2 222.
Vanillin, Vanillinsäure, Verhalten im Organismus 1 509.
Varolsbrücke, Beziehung zum Diabetes 2 386.
Velella, Farbstoff 1 617.
Verdaulichkeit 2 108.
Verdauung, Chemie 2 1; allgemeiner Character 2 3; Einfluss auf Secretionen 1 82, 156, 170, 182, 253, 271.
Verdauungsorgane, Mechanik 2 399, 403.
Verdauungssäfte s. Speichel, Magensaft u. s. w.
Vernix caseosa 1 576.
Violantin 1 465.
Violursäure 1 465.
Vitellolutein, Vitellorubin 1 613.
Vogelfedern s. Federn.
Vogelharn 1 450.

W.

Wachs 1 564, 566, 571, 574.
Wärmebildung in den Speicheldrüsen 1 57.
Walfischthran 1 573.
Walrath 1 564, 566, 569, 574.
Wasser, Aufsaugung 2 285; Absonderung s. Harn, Schweiss.
Wasserstoffgas im Darm 2 253.
Wehenschmerz 2 482.
Wiederkäuen beim Menschen 2 433.
Wolle 1 600.
Wollfett 1 564, 575.
Wollschweiss s. Wollfett.
Würgen 2 422; s. auch Erbrechen.

X.

Xanthin 1 471, 475; Bildung bei der Pancreasverdauung 2 215.
Xylol, Verhalten im Organismus 1 497.

Z.

Zähne, Chemie 1 606, 610.
Zäpfchen s. Gaumen.
Ziegenmilch 1 558, 561; s. auch Milch.
Zimmtsäure, Uebergang in Hippursäure 1 495.
Zoonerythrin 1 614.
Zucker, Verhalten im Magen 2 116, im Darm 2 231; Aufsaugung 2 286; — im normalen Harn 1 525; im diabetischen Harn s. Diabetes.
Zuckerbildung, bei der Verdauung s. Speichel, Bauchspeichel; in der Leber 2 380.
Zuckerkrankheit s. Diabetes mellitus.
Zuckerstich 1 362, 2 384; Einfluss auf die Gallensecretion 1 271.
Zunge, Bewegungen 2 405.
Zungenschleimhaut, Ströme 1 441, 445.
Zwerchfell, Verhalten beim Erbrechen s. Erbrechen.
Zwölffingerdarm s. Brunner'sche Drüsen und Darm.
Zymogen des Trypsins 1 188, 205, 2 193.

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.

BIBLIOTHECA REGIA MONACENSIS

MÜNCHE

Bayerische StaatsBibliothek
Münchener DigitalisierungsZentrum Digitale Bibliothek

Maly, Leo Richard

Chemie der Verdauungssäfte und der Verdauung

Leipzig 1881

Anat. 223 fhk-5,2
urn:nbn:de:bvb:12-bsb11549935-6